



16.05.2007, на фоне существенного улучшения слуха на правое ухо, выполнен парацентез слева. Также получено слизистое отделяемое из барабанной полости, и во время операции отмечено улучшение слуха. Проведен курс антибактериальной и гипосенсибилизирующей терапии. Больная выписана 25.05.2007 в удовлетворительном состоянии с улучшением слуха на оба уха до I степени тугоухости.

После выписки пациентке было назначено гематологом 8 курсов химиотерапии. Больная прошла 6 курсов терапии Флударом, после второго отметила значительное улучшение носового дыхания, полное восстановление слуха. Продолжает лечение у гематолога.

Интерес данного наблюдения, по нашему мнению, заключается в редкости такого проявления хронического лимфолейкоза, как разрастание лимфоидной ткани в носоглотке, которое повлекло за собой окклюзию слуховых труб с развитием двустороннего экссудативного среднего отита. Заслуживает внимания выраженная положительная динамика (регресс опухоли носоглотки) на фоне современной, адекватной химиотерапии [1, 6], а также улучшение слуха за счет ликвидации не только кондуктивного, но и сенсоневрального компонента тугоухости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмельцев С. С. Современные подходы к управлению хроническим лимфолейкозом / С. С. Бессмельцев // Вестн. гематологии. – 2007. – № 1. – С. 50–64.
2. Лопотко А. И. Особенности возрастной инволюции слуховой функции человека: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук / А. И. Лопотко. – Л., 1980. – 38 с.
3. Руководство по гематологии: в 2 т. Т. 1 / А. И. Воробьев, М. Д. Бриллиант, Н. Е. Андреева и др. – М.: Медицина, 1984. – 448 с.
4. Секреторный средний отит и опухоли носоглотки / Ю. А. Сушко, О. Н. Борисенко, И. А. Сребняк и др. // Журн. вуш., нос. і горл. хвор. – 2001. – № 5 (додаток). – С. 125–126.
5. Хронический лимфолейкоз / Ф. Э. Файнштейн, И. Ш. Зедгинидзе, А. М. Полянская и др. – Тбилиси: Сабчота Сакартвело, 1976. – 239 с.
6. Early results of a chemoimmunotherapy regimen of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab as initial therapy for chronic lymphocytic leukemia / M. J. Keating, S. O'Brien, M. Albitar et al. // J. Clin. Oncol. – 2005, Vol. 23. – P. 4079–4088.

УДК:616.216.3–002.828]:615.28

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ГРИБКОВОГО ПОРАЖЕНИЯ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ

А. А. Ворожцов, В. Г. Зенгер,

Д. М. Мустафаев, С. Б. Цагадаева, О. О. Копченко

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

им. М. Ф. Владимирского

(Директор – з.д.н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

С 1998 года в ЛОР-отделении МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского проводятся клинические исследования с применением отечественных фотосенсибилизаторов. Опыт ЛОР-отделения МОНИКИ по применению ФДТ в лечении больных с онкологическими и воспалительными заболеваниями внутренней и наружной локализации составляет свыше 250 клинических наблюдений.

Данных о применении ФДТ грибкового поражения клиновидной пазухи ни в отечественной, ни в зарубежной литературе мы не встретили.

В связи с редкостью указанной нозологической формы поражения, отсутствием данных опыта лечения грибковых поражений клиновидной пазухи ФДТ в качестве примера приводим собственное наблюдение.

Больная В., 1929 года рождения, жительница Московской области, поступила в ЛОР-клинику МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского 11.10.2007 года с жалобами на умеренную головную



боль, больше в височной области справа и внутри правого глазного яблока, реже в области лба или затылка.

Около года лечилась амбулаторно под наблюдением невропатолога по поводу вегето-сосудистой дистонии. С июля 2007 года отмечает ухудшение общего состояния, так как появилась боль в области правого глазного яблока. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии и ухудшением состояния, больная была направлена на компьютерную томографию (КТ) головного мозга, полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Во время обследования выявлен патологический процесс в правой клиновидной пазухе. Заключение: правая клиновидная пазуха заполнена образованием плотностью $48+15$ ед.Н., в передних отделах мелкие высокоплотные очаги ($920+450$ ед.Н.) (рис. 1). Больная госпитализирована в ЛОР-отделение МОНИКИ для дообследования и лечения.

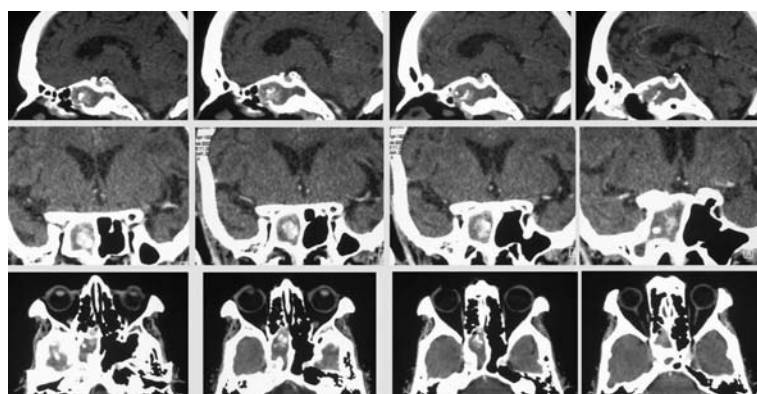


Рис. 1. Компьютерная томография головного мозга, полости носа и околоносовых пазух больной В., 1929 года рождения. Правая клиновидная пазуха заполнена образованием плотностью $48+15$ ед.Н., в передних отделах мелкие высокоплотные очаги ($920+450$ ед.Н.).

При осмотре состояние удовлетворительное, больная контактна, активна. Сознание ясное, ориентирована во времени и пространстве, менингеальных явлений нет. Температура тела $36,7^{\circ}\text{C}$. Пульс 82 в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД – 130/80 мм рт. ст. в лёгких дыхание жесткое, хрипов нет.

Объективно: наружный нос обычной формы. Носовая перегородка по средней линии. Слизистая оболочка полости носа: справа – цианотична, слева – розовая. В носовых ходах патологического отделяемого нет. Дыхание через нос не затруднено. Глотка, гортань, уши – без особенностей.

В отделении больная обследована, осмотрена окулистом, терапевтом, неврологом, челюстно-лицевым хирургом, произведена ЭКГ: патологии не выявлено. Анализ крови и мочи без отклонений от нормы.

Учитывая жалобы, данные анамнеза, объективного осмотра и КТ – исследование головного мозга, полости носа и ОНП 12.10.2007 года под местной анестезией под эндоскопическим контролем произведена лечебно-диагностическая пункция правой клиновидной пазухи (рис. 2, а), при которой получено около 3 мл патологического отделяемого, которое отправлено на микробиологическое исследование.

Заключение микробиологического исследования отделяемого правой клиновидной пазухи от 18.10.2007: выделены дрожжевые грибы.

18.10.2007 повторно под местной анестезией (лидокаин 10 % аэрозоль) под эндоскопическим контролем произведена пункция правой клиновидной пазухи (рис. 2, а). Произведен сеанс ФДТ. В качестве фотосенсибилизатора для введения в пазуху нами использован отечественный препарат на основе хлорофилла – 0,35 % водный раствор «Радахлорина» (регистрационное удостоверение № 001580/01–2002 от 26.07.2002) (рис. 3, б). Для активации фотосенсибилизатора введенного в пазуху нами использовался лазерный диодный модуль «Милон Лахта» (рис. 3, а).



Рис. 2. Больная В., 1929 года рождения.

а – пункция правой клиновидной пазухи стандартной методикой; б – рентген контроль пункции клиновидной пазухи – конец иглы находится в пазухе; в – катетеризация клиновидной пазухи – дренажная трубка установлена в правую клиновидную пазуху.



Рис. 3. а – лазерный диодный модуль «Милон Лахта»;

б – фотосенсибилизатор на основе хлорофилла – 0,35 % водный раствор «Радахлорина» для введения в пазуху.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. Клиновидная пазуха освобождается от содержимого путем проведения её пункции стандартной методикой с последующим промыванием пазухи физиологическим раствором. После того, как промывная жидкость становится чистой, пазуху с помощью шприца осторожно продувают воздухом, освобождая от жидкости и вводят в неё 3–5 мл раствора фотосенсибилизатора. Затем пункционную иглу извлекают из пунктируемой пазухи и ватно-мазевым (левомеколь, левосин) тампоном туго тампонируют верхний и средний носовые ходы в целях предотвращения вытекания раствора фотосенсибилизатора, после чего больную укладывают на одноименный бок на кровать с запрокинутой головой назад. Таким образом, больная проводит 2 часа в горизонтальном положении, меняя попеременно позу (на боку – на спине), но не вставая и не поворачиваясь на противоположный бок. Через два часа, когда фотосенсибилизатор максимально прокрашивает поверхностные слои слизистой оболочки пазухи и оставшиеся в пазухе микробные клетки, пазуху вновь пунктируют, но при этом в пазуху на игле вводят гибкий катетер (рис. 2, в), через который пазуху ещё раз тщательно промывают физиологическим раствором и продувают.

На завершающем этапе процедуры через иглу в клиновидную пазуху вводят кварцполимерное волокно (световод) с «шаровидной» или «цилиндрической» диаграммой направленности. Для проведения ФДТ пропущенный через иглу световод устанавливается на таком расстоянии от облучаемой поверхности клиновидной пазухи, прокрашенной фотосенсибилизатором, чтобы световое пятно охватывало всю поверхность слизистой оболочки.

Расчет параметров светового воздействия проводится следующим образом. Решающим параметром фотодинамического повреждения воспаленной слизистой оболочки пазухи является плотность мощности излучения (P_s), измеряемая Вт/см² или Вт/см длины диффузора (при внутрисполостном облучении). Плотность мощности при наружном облучении рассчитывалась путем деления величины мощности на выходе световода, определяемой дозиметром, на площадь поля облучения, то есть светового пятна:

$$P_s = \frac{P_b}{S},$$

где P_b – мощность лазерного излучения на выходе световода (Вт), S – площадь светового пятна (см²), P_s – плотность мощности излучения (Вт/см²).



Длительность облучения T (в секундах определяется путем деления заданной величины плотности энергии (дозы) E , которую необходимо подвести к слизистой оболочке на рассчитанную плотность мощности P_s :

$$T = \frac{E}{P_s}.$$

При внутрисполостном облучении с применением световодов с цилиндрическими диффузорами плотность мощности рассчитывается путем деления величины мощности на выходе световода, определяемой дозиметром, на длину диффузора:

$$PL = \frac{Pb}{L},$$

где Pb – мощность лазерного излучения на выходе световода (Вт), L – длина диффузора (см), PL – плотность мощности излучения (Вт/см длины диффузора). Длительность облучения T в этом случае определялась путем деления заданной величины плотности энергии (дозы) E на рассчитанную плотность мощности PL :

$$T = \frac{E}{PL}.$$

Расчеты времени лазерного облучения в зависимости от заданной дозы световой энергии осуществляли по следующим формулам.

1. Для цилиндрических диффузоров: $t = \frac{A \times r \times W_s}{P}$ (мин.):

A – коэффициент, для диффузоров длиной 0,5 см и 1,0 см равен соответственно, 52 и 104; r – расстояние от оси диффузора до облучаемой поверхности (см); W_s – заданная плотность энергии (Дж/см²); P – мощность на выходе световода (мВт).

2. Для микролинзы: $t = \frac{W_s}{P_s}$ (сек.) $P_s = \frac{P}{S}$ (Вт/см²)

W_s – заданная плотность энергии (Дж/см²); P_s – плотность мощности (Вт/см²); P – мощность на выходе световода (Вт); S – площадь светового пятна (см²); $S = \pi \times r^2$, где π – 3,14 (r – радиус), то есть, если $r = 1$ см, $S = 3,14$ см².

Исходной величиной, которая определяет скорость развития фотодинамического повреждения и глубину действия, является плотность энергии, которая подводится к инфицированной слизистой. Плотность энергии – величина экспериментально подобранная для каждого ФС. При лечении ФДТ с «Радахлорином» применяется диапазон дозы 150–300 Дж/см².

Величина подаваемой энергии варьируется от 450 до 1250 Дж (0,35 – 0,25 Вт в течение 30–60 минут). При световых дозах менее 450 Дж процедура ФДТ становится чрезмерно продолжительной. При световых дозах более 1250 Дж наблюдается значительное повреждение здоровой ткани, ведущее к увеличению периода ее регенерации. Диапазон длин волн возбуждающего излучения 654–670 нм связан с техническими характеристиками используемых лазеров (662±3 нм, 656±3 нм, 660 нм), сдвигом максимумов поглощения ФС в зависимости от полярности среды (648–662 нм).

Через световод транслируется лазерное излучение и облучается слизистая оболочка пазухи в течение того времени, которое требуется для достижения необходимой дозы, при которой начинается и идет фотодинамическая реакция (10–1000 Дж/см²). Набор дозы облучения во времени может проходить поэтапно, с небольшими (20–30 сек.) перерывами, во время которых пазуху продувают, освобождая её от скапливающейся слизи. После окончания лазерного облучения световод вместе с иглой извлекают, оставляя в пазухе дренажную трубку. Через эту дренажную трубку в последующее 1–3 дня после сеанса ФДТ ежедневно осуществляют промывание облученной пазухи стерильным физиологическим раствором. При последнем промывании пазухи осуществляют контроль промывной жидкости на стерильность.



Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной не назначали общей противогрибковой и антибактериальной терапии. Пазуха промывалась физиологическим раствором через установленный пластиковый катетер (рис. 2, в).

Пациентка 23.10.2007 выписана из стационара в удовлетворительном состоянии для амбулаторного наблюдения у оториноларинголога.

Мы считаем, что главная роль в грибковой инвазии клиновидной пазухи принадлежит блокаде соустья. Задерживающиеся в пазухе грибы не удаляются из её просвета, начинают размножаться и формируют грибковое тело. Выполненное во время пункции удаление грибкового тела, восстановление аэрации пазухи, а также ФДТ создали оптимальные условия для гибели грибковой флоры в просвете пазухи.

Наше наблюдение показывает, что после ФДТ клиновидной пазухи быстро наступает санация, уходит отёк слизистой оболочки, восстанавливается двигательная активность мерцательного эпителия. Наблюдение за больной в послеоперационном периоде подтвердило её стойкое выздоровление.

Таким образом, при грибковом поражении клиновидной пазухи, выполненная под эндоскопическим контролем пункция пазухи и ФДТ позволяет добиться полной санации пораженной пазухи, избежать хирургического вмешательства и обойтись малоинвазивной лечебной процедурой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдберг Б. Е. Клинические проявления острой и хронической сфеноидитов / Б. Е. Гольдберг // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1969. – № 4. – С. 57–61.
2. Плужников М. С. Диагностика сфеноидитов с помощью контрастного рентгенологического исследования / М. С. Плужников, А. А. Усанов, Б. Е. Каленов // Вестн. оторинолар. – 1985. – № 6. – С. 36–40.
3. Странадоко Е. Ф. Механизмы действия ФДТ / Е. Ф. Странадоко. Фотодинамическая терапия: Сб. тр. Мат. III Всерос. симпозиума – М., 1999. – С. 3–15.
4. Странадоко Е. Ф. Фотохимическое воздействие на патогенные микроорганизмы, вызывающие гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей / Е. Ф. Странадоко, П. И. Толстых, У. М. Коробов. Там же. – С. 83–91.
5. Чканников А. Н. Гнойный сфеноидит, осложненный тромбозом кавернозного синуса и менингитом у беременной женщины / А. Н. Чканников, О. В. Дерюгина, М. Х. Тимиргалиев // Вестн. оторинолар. – 1990. – № 4. – С. 80–81.
6. Adelson R. T. Fungal rhinosinusitis: state of the art diagnosis and treatment / R. T. Adelson, B. F. Marple // J. Otolaryngol. – 2005. – № 34, Suppl. 1. – P. 18–23.
7. Bowman J. Sphenoid sinus fungal balls / J. Bowman, B. Panizza, M. Gandhi // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2007. – Vol. 7, № 116. – P. 514–519.
8. Infectious diseases of the sphenoid sinus / G. R. Holt, J. A. Standefer, W. E. Brown et al. // Laryngoscope. – 1984. – Vol. 3, № 94. – P. 330–335.
9. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: basic principles and perspective applications / G. Jori, C. Fabris, M. Soncin et al. // Lasers Surg. Med. – 2006. – Vol. 5, № 34. – P. 468–481.
10. Pu X. B. Treatment of mycosis sphenoiditis with endoscopic sinus surgery / X. B. Pu, S. H. Chen, J. Zhang // J. Laryngol. Otol. – 2000. – Vol. 3, № 14. – P. 118–119.
11. Sphenoid sinusitis / A. Jacquier, F. Facon, V. Vidal et al. // J. Neuroradiol. – 2003. – Vol. 4, № 30. – P. 211–218.
12. Urquhart A. C. Isolated sphenoiditis: a diagnostic problem / A. C. Urquhart, G. Fung, W. A. McIntosh // J. Laryngol. Otol. – 1989. – Vol. 5, № 103. – P. 526–527.