

СЕКЦИЯ „ПЕДИАТРИЯ И ДЕТСКО ЗДРАВЕ“

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НА ОСТРОТО ВЪЗПАЛЕНИЕ НА ГДП В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Милена Василева¹, Марина Петкова¹, Веселина Среброва-Кисьова¹

¹ Медицински факултет, Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“1, Бургас 8010, България
e-mail: milena_vasileva_md@mail.bg,
marina.i.petkova@gmail.com, veselina.srebrova@gmail.com

Резюме: *Острият риносинуит (ОРС) представлява остро, дифузно възпаление на лигавицата, тапицираща носната кухина и околоносните синуси – сфеноидални, максиларни, фронтални. Най-често ОРС е причинен от инфекциозни носки – вируси и бактерии, но би могъл да има и друга генеза – алергичен, вазомоторен, токсичен, химичен и др. Инфекциите на горни дихателни пътища (ГДП), в частност ОРС, заемат голям дял в заболяемостта на детската популация. Счита се, че едно здраво и добре развиващо се дете боледува средно между 6 и 10 пъти годишно от инфекции на ГДП. Основно звено в патогенезата на ОРС е наличието на частична или пълна обтурация (запушване) на синусидалните отвори. Стенозирането на остиумите води до затруднен мукоцилиарен клирънс на ресничките по лигавицата, нарушава се вентилацията. Това е следствие на артериална вазодилатация на субмукозните съдове и активна клетъчна реакция, което води до хиперемия и едем (оток) на лигавицата, покриваща носоглътката и параназалните кухини и свръхсекреция на лигавичните жлезии. Всички тези сложни и добре синхронизирани процеси, са детайлно „дирижирани“ от биологично активни вещества (БАВ), наречени медиатори на възпалението. Някои от тях са с клетъчен произход (хистамин, серотонин, хемотаксични фактори, метаболити на Арахидоновата киселина, в т.ч. простагландини - P_g, тромбосани - TX, левкотриени - LT), лимфокини с важен представител интерферон гама, а други са с плазмен. В много отношения редица от тях се активират каскадно, като по този начин мултиплицират или потенцират ефектите си. Важно е детайлното познаване на етапите на остроото възпаление и всички участващи клетки и медиатори в тях, тъй като по този начин може да се осигури адекватно патогенетично и симптоматично лечение. В детска възраст, ОРС протича с някои или всички от изброените локални симптоми: назална обструкция, ринорея (наличие на назална секреция), променен глас, кашлица, редуция на обоняние, периорбитална оточност. Често са налични и общи симптоми – фебрилитет, астено-динамичен синдром, безапетитие, главоболие. Нерядко тези симптоми са налични и при други заболявания, характерни за детската възраст, като хипертрофия на тонзилите, аденоидни вегетации, хроничен тонзилит, алергичен ринит, ГЕР, вродени аномалии на дихателна система, неврологични заболявания, остра вирусна инфекция. Коеито налага диференциална диагноза. Диагностиката на ОРС се основава на снемане на подробна анамнеза, физикален статус, параклинични изследвания (ПКК, ЦРП, СУЕ), вирусологични и микробиологични изследвания на назален и орофарингиален секрет, образна диагностика. Лечението на ОРС е основно патогенетично и симптоматично.*

Ключови думи: Остър риносинуит, патофизиология, детска възраст, медиатори на възпалението, назална обструкция.

PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION IN CHILDHOOD

Milena Vasileva¹, Marina Petkova¹, Veselina Srebrova-Kisyova¹

¹ Medical Faculty, Burgas State University „Prof. Dr. Asen Zlatarov“, Prof. Yakimov Blvd. No. 1, 8010, Burgas, Bulgaria

Abstract: Acute rhinosinusitis (ARS) is an acute, diffuse inflammation of the mucosa lining the nasal cavity and paranasal sinuses (sphenoidal, maxillary, frontal). It is commonly caused by infectious agents (viruses and bacteria), but can also have allergic, vasomotor, toxic, or chemical origins. ARS is a significant cause of morbidity in the pediatric population, with a healthy child suffering from upper respiratory tract infections (URTIs) 6 to 10 times a year. The primary pathogenic mechanism in ARS is the partial or complete obstruction of the sinonasal ostia. Stenosis disrupts mucociliary clearance and ventilation. This blockage results from arterial vasodilation and an active cellular reaction, leading to hyperemia, edema of the nasopharyngeal and paranasal mucosa, and glandular hypersecretion. These processes are precisely orchestrated by biologically active substances (BAS), known as inflammatory mediators. These mediators are of cellular (histamine, serotonin, chemotactic factors, Arachidonic acid metabolites including Pg, TX, LT, and interferon gamma) or plasma origin. Many are activated in a cascade, multiplying their effects. Detailed knowledge of the stages and mediators of acute inflammation is essential for ensuring adequate pathogenetic and symptomatic treatment. In children, ARS presents with local symptoms such as nasal obstruction, rhinorrhea, cough, reduced smell, and periorbital puffiness. General symptoms like fever and headache may also be present. Since these symptoms overlap with other childhood conditions (e.g., adenoid vegetation, allergic rhinitis, viral infection), differential diagnosis is necessary. Diagnosis is based on detailed history, physical status, paraclinical tests (CBC, CRP, ESR), virological/microbiological analysis of secretions, and imaging.

Keywords: Acute rhinosinusitis, pathophysiology, children, inflammation mediators, nasal obstruction.

1. Въведение и обща характеристика на инфекциите на горните дихателни пътища

Острите инфекции на горните дихателни пътища (ГДП) биват:

- Ринит/Риносинуит (Rhinitis/Rhinosinuitis);
- Тонзилофарингит (Tonsillopharyngitis);
- Ангина Катаралис, фоликуларис, лаунарис (Angina catarrhalis, follicularis, lacunaris);
- Епиглотит (Epiglottitis);
- Ларингит (Laryngitis);
- Субхордален ларингит (Laryngitis subglottica);
- Трахеит (Tracheitis) [1].

Острият риносинуит (ОРС) представлява остро, дифузно възпаление на лигавицата, тапицираща носната кухина и околоносните синуси – сфеноидални, максиларни, фронтални [2]. Най-често ОРС е причинен от инфекциозни носки – вируси (Rhinovirus, Adenovirus, RSV, Influenza A/B, Covid, hMPV и др.) и бактерии (St. aureus, Str. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis и др.), но би могъл да има и друга генеза – алергичен, вазомоторен, токсичен, химичен и др. [3]. Инфекциите на горни дихателни пътища (ГДП), в частност ОРС, заемат голям дял в заболяемостта на детската популация. Счита се, че едно здраво и добре развиващо се дете боледува средно между 6 и 10 пъти годишно от инфекции на ГДП [1].

2. Остро възпаление - патофизиологични основи и патогенеза на острия риносинуит

Възпалението (inflammatio) представлява сложен биохимичен и клетъчен процес, развиващ се във васкуларизираните тъкани при клетъчно увреждане. Основната характеристика на острия възпалителен отговор е стереотипност, незавивисимо от характера и локализацията на

увреждащия агент. Острото възпаление е самоограничаващ се процес, т.е. персистира докато бъде отстранена причината за възникването му. Биологичната му цел е ограничаване на разпространението и въздействието на увреждащия агент в макроорганизма, както и редукция на степента на поразяване на тъканите. Т.е. има адаптивно-защитен характер [4].

Още в древността, *Celsus* детерминира кардиналните белези на възпалението:

- RUBOR /зачервяване/;
- CALOR /затопляне/;
- TUMOR /оток/;
- DOLOR /болка/.

А по-късно, през XIX век, *Virchow* добавя и:

- Functio laesa /нарушена функция на съответната тъкан или орган/.

Основно звено в патогенезата на ОРС е наличието на частична или пълна обтурация (запушване) на синуидалните отвори. Стенозирането на остиумите води до затруднен мукоцилиарен клирънс на ресничките по лигавицата, нарушава се вентилацията [5]. Това е резултат от артериалната вазодилатация и последващата хиперемия в субмукозната микроциркулация – т.нар. „съдова фаза на възпалението“. Развиващите се в последствие повишен съдов пермеабилитет и трансудация са причина за нарастващия едем (оток) на лигавицата, покриваща носоглътката и параназалните кухини [2,4]. Активно участие в задълбочаването на назофарингеалната обструкция има и свръхсекрецията на лигавичните жлези. Клетъчният отговор при острото възпаление включва вътресъдова реорганизация на кръвните клетки, в това число: 1. Еритроцитен „sludging“ - агрегации в центъра на съда; 2. Повишен вискозитет на кръвта; 3. Левкоцитна „маргинация“ – подреждане на белите кръвни клетки по периферията на съда (павиране); 4. Активен хемотаксис „емиграция“ на левкоцити; и 5. Фагоцитоза в огнището на възпалението. Всички тези сложни и добре синхронизирани процеси, са детайлно „дирижирани“ от биологично активни вещества (БАВ), наречени медиатори на възпалението. Някои от тях са с клетъчен произход (хистамин, серотонин, хемотаксични фактори, метаболити на Арахидоновата киселина, в т.ч. простагландини - P_g, тромбосани - ТХ, левкотриени - LT), лимфокини с важен представител интерферон гама. Други проинфламаторни молекули са част от плазмените протеинови системи: системата на комплемента, хемостазата, кининова система. В много отношения редица от тях се активират каскадно, като по този начин мултиплицират или потенцират ефектите си. Част от БАВ имат инхибиращи ефекти, а други биха могли директно да бъдат отговорни за определена симптоматика, например болка, свръхсекреция, обтурация. В таблиците по-долу са представени някои от важните биологични ефекти на част от медиаторите на възпалението:

Таблица 1. Клетъчни медиатори [6]:

Медиатор:	Биологично действие:
Хистамин	Вазодилатация, оток
Серотонин	Вазоконстрикция, болка
Лизозомни ензими	Клетъчно увреждане
ROS	Разрушаване на мембрани клетъчни структури и бактерициден ефект
NO	Вазодилатация, антиагрегация
IL 1-36	Левкоцитен хемотаксис, стимулация на лизозомна активност, фебрилитет, протеинолиза, активация на Т- и В-лимфоцити
TNF- α , TNF- β	Катаболизъм на Белтъчни и Липидни структури
P _g , LT, Tx-A/B	Оток, трансудация, болка, act./inh. хемостазата, хемотаксис, бронхоспазъм

Таблица 2. Медиатори на възпалението с плазмен произход [4]:

Медиатор:	Функционално значение:
Кининова каскада – Брадикинин	вазодилатация, съдов пермеабилитет, болка, левкоцитна маргинация, бронхоспазъм;
Система на комплемента (C1-10)	анафилаксия, дегрануляция на PMN, хемотаксис, директен лизис на клетки;
Коагулационна с-ма	фибринова мрежа, която ограничава възпалението и експанзията на чужди антигени.

3. Анатомио-физиологични особености на детската възраст

В детския организъм има редица физиологични и функционални особености, които потенцират високата заболяемост от ОРС и последващата по-тежка симптоматика, сравнено с възрастен индивид:

- Нос - малък, къс, с тесни носни ходове, все още развиващи се околоносни кухини. Лигавицата е нежна, слабо свързана с подлежащите тъкани, богато кръвоснабдена. Това води до лесно настъпващ и силно изразен оток, конгестия, секреция и обтурация при възпалителни процеси.
- Околоносни синуси – пневматизирани при раждането само етмоидалните клетки, които са много на брой, малки по обем и с тесни остии. След 1-2 годишна възраст интензивно развиващи се фронтални синуси. Лесно набъбване, оток, нарушен дренаж и очистване на кухините и тяхното съдържимо при възпаление.
- Фаринкс – малък, нежен, със слабо развита лимфна тъкан. След раждането, започва развитие на лимфните структури, което позволява едва след 6 м.в. небните тонзили да станат видими извън дъгите. В редица случаи са налице хипертрофични промени на всички тонзили, което може да доведе до притискане и стенотични прояви.
- Епиглотис – дълъг, над ларинкса. Лесно податлив на едем и с висок риск от обструктивни нарушения.
- Ларинкс – високо разположен и с фуниевидна (вретеновидна) форма, по-тесен, с недоразвит хрущял, къси и тънки гласни връзки, тясна гласна цепка, богато кръвоснабдена лигавица. Все особености, водещи до лесно и бързо развиваща се обструкция на ГДП в хода на възпалителни процеси.
- Трахея и бронхи – с тесен просвет, меки хрущяли и богато кръвоснабдена лигавица. При главните, лобарните и субсегментарните бронхи липсва фиброзна тъкан, за сметка на това тук гладкомускулният слой е добре развит, с големи възможности за съкращение и последващи прояви на бронхообструктивен синдром (БОС).
- Бели дробове – нарастват и се развиват непрекъснато и интензивно до 16 годишна възраст, когато завършва окончателното формиране на основната структурно-функционална единица – ацинусът. Особено в кърмаческа и ранна детска възраст – малък брой алвеоли, все още с недокрай разгърнат функционален капацитет. Беден на еластични влакна, което определя ниския му къмплайънс (разтегливост), но богат на съединителна тъкан, лимфни структури и кръвоносни съдове.
- Гръден кош – в неонатална и кърмаческа възраст има форма на пресечен конус, с по-широка долна апертура. Ребрата са меки, лесно податливи на натиск. Междуребрните мускули са слабо развити, а междуребрните пространства са тесни. Всичко това обуславя ниски компенсаторни възможности [7].

4. Клинична картина, диференциална диагноза и диагностика

В детска възраст, ОРС протича с някои или всички от изброените локални симптоми: назална обструкция (нарушено ноздрено дишане, хъркане от носа), ринорея (наличие на назална секреция – бистра, гъста, жълта, зеленикава), променен глас, кашлица, редуция на

обоняние, foetor ex ore, периорбитална оточност. При голям процент от случаите, са наличие някои общи симптоми – фебрилитет, астенодинамичен синдром, безапетитие, главоболие [1,8]. Нерядко тези симптоми са налични и при други заболявания, характерни за детската възраст, като хипертрофия на тонзилите, аденоидни вегетации, хроничен тонзилит, алергичен ринит [9], ГЕР, вродени аномалии на дихателна система, неврологични заболявания, остра вирусна инфекция. Кое то налага диференциална диагноза.

Диагностиката на ОРС се основава на снемане на подробна анамнеза, физикален статус, параклинични изследвания (ПКК, ЦРП, СУЕ), вирусологични и микробиологични изследвания на назални и орофарингиален секрет, образна диагностика [10].

5. Лечение

Лечението на ОРС е насочено към редукция на едема, обструкцията и свръхсекрецията на назофарингеалните структури, т.е. е основно патогенетично и симптоматично [11]. На пациента да бъдат осигурени хидратация и влажен чист въздух, покой и при нужда антипиретици. Прилагат се също: 1. Назални деконгестанти (краткотрайно - 3/5 дни), с цел редукция на отока и подобряване на дренажа; 2. Регулярни промивки с физиологичен разтвор, с цел механично почистване и подобряване на мукоцилиарния клирънс; 3. Муколитици (по-големи деца), с цел втечняване на секрета [12].

6. Заключение

В заключение, важно е детайлното познаване на етапите на остро то възпаление и всички участващи клетки и медиатори в тях, тъй като само по този начин може да се осигури адекватно патогенетично и симптоматично лечение.

Библиография:

1. Бобев, Д. Учебник по Педиатрия, София, МИ 'АРСО'-2000, 2000. с. 212-221.
2. Василева, М., М. Йорданова, Какво ново за познатите риносинуити в детска възраст?, Black Sea Journal of Medicine and Public Health, ISSN: 2738-8654 Vol. 1, 2023, 18-24
3. Marom, T., P.E. Alvarez-Fernandez, K. Jennings, et al, Acute bacterial sinusitis complicating viral upper respiratory tract infection in young children, The Pediatric Infectious Disease Journal, 2014/33, 803–808.
4. Лолов, Р., Учебник по патологична физиология, МИ София „АРСО-1999“, 1999, с. 246-269.
5. Попова, Д., Остър риносинуит, 2015/01, <https://medicalnews.bg/2015/01/24>
6. Brocker, C., Evolutionary divergence and functions of the human interleukin (IL) gene family., Human Genomics 5(1), 2010/10, 30-55.
7. Близнакова, Д., Д. Василева, М. Гълъбова, М. Близнакова, Б. Матев, Предизвикателството – спешнитсъстояния в детската пулмология, Варненски медицински форум, т. 6, 2017, прил. 2.
8. Дончев, Д., Пробиотици в лечението на риносинуит в ранна детска възраст, Бактериални респираторни инфекции, придобити в обществото, Inspiro, 2019/4(52), <https://inspiro-bg.com/probiotitsi-v-letchenieto-na-rinosinuit-v-ranna-detska-vazrast/>.
9. Wald, E.R., K. E. Applegate, C. Bordley, et al, Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics. 2013/132(1), 262-80.
10. Hazan, I., Z. Oren, T. Marom, et al., Has COVID-19 Changed Pediatric Acute Rhinosinusitis Epidemiology During the First 2 Pandemic Years?, The Pediatric Infectious Disease Journal, 2023, 412-417.
11. Куцаров, А., Остър риносинуит в детска възраст, Мединфо, 2008/8.
12. Национален Консенсус за диагностика и медикаментозно лечение на острия бактериален риносинуит, 2007.