

# Роля на фунгите в етиопатогенезата на хроничния риносинуит

Д-р Асен Куцаров

Клиника по УНГ-болести и ЛЧХ, УМБАЛ "Свети Георги" - гр. Плевен

Хроничните риносинуити (CRS) са често срещани заболявания. Тяхната честота за САЩ е 16%, която е по-висока от тази на хипертоничната болест, артрит и травматизма<sup>[33]</sup>. Заболяването се развива бавно и постепенно в продължение на много месеци и години<sup>[1]</sup>. Поради специфичната симптоматика на това заболяване, която не предизвиква тревога и притеснения в болните, те свикват с нея и често търсят медицинска помощ късно<sup>[2]</sup>. Хроничният риносинуит нарушава значително качеството на живот на тези пациенти.

**П**ричините за развитието на това страдание са много и различни.

През последните години чуждестранни автори споменават за водещо място на фунгите в патогенезата на хроничния риносинуит<sup>[3]</sup>.

**Различават се 4 форми на гъбичното заболяване<sup>[8]</sup>:**

1. Мицетом (фунгална топка) - засяга най-често единия максиларен синус при пациенти с добре изразен имунитет. Развива се след травма и нараняване. Касае се за неинвазивна форма, която не предизвиква значителен имунен отговор<sup>[11, 21]</sup>.
2. Алергичен фунгален синуит - алергична реакция към гъби от околната среда<sup>[4]</sup>.
3. Хроничен безболезнен синуит - при пациенти без смущения в имунитета. Напредва с месеци и години. Характеризира се с главоболие, прогресиращ лицев оток, увреждане на зрението от нахлуването в орбитата. Касае се за грануломатозно възпаление. При имунологичен спад - риск от инвазия<sup>[20]</sup>.
4. Фулминантен фунгален синуит - при имunosупресирани болни. Има силно лизиращо костта действие. Инвазия в орбита и мозък<sup>[35]</sup>.

## ■ Allergic fungal sinusitis (AFS)

През последните две десетилетия AFS става все по-често дефиниран. Често смятан за тумор на параназалните синуси, той представлява алергична реакция към разпръснати във въздуха фунги<sup>[24]</sup>. Те са най-вече от fam. Dematiaceous при имунокомпетентни болни<sup>[6]</sup>. Това е различно от имунодефектни болни, при които се развива агресивна форма. Повечето от пациентите имат анамнеза за алергичен ринит и хроничен риносинуит и е трудно да се различи преминаването в AFS<sup>[30]</sup>. Дебелите фунгални формации и алергичният муцин трябва да бъдат отстранени хирургично, с което се отстранява алергена, генерирал тази реакция. Съществува риск от рецидив, който се намалява с противовъзпалителна и имунотерапия. През 1999 г. в клиниката MAYO, USA при изследване на 210 пациента с хроничен риносинуит, се установяват при 96% от случаите положителни фунгални находки в носния секрет; а при 97% наличие на алергичен муцин след хирургичната интервенция<sup>[33]</sup>.

Това заболяване се развива в чувствителни индивиди, при които присъствието на фунги завършва със заболяване. Имунната система реагира с еозинофилия за унищожаване на фунгите, които предизвикват и увреждане на епитела<sup>[13]</sup>.

## ■ История

Преди няколко десетилетия AFS се смяташе за агресивно и смъртоносно заболяване<sup>[35]</sup>, а *Aspergillus* беше единствената открита гъба. Рядката диагноза на това заболяване се дължеше на ограничени методики и техники на изолирани и слабо познание на гъбните инфекции<sup>[19]</sup>.

1976 г. *Safirstein* забелязва комбинация между носна полипоза, образуване на кори в носа и гъбни култури от *Aspergillus* в синусите.

1989 г. *Robson* представя термина AFS, и че това може да е резултат от различни видове гъби, т.е. *Aspergillus* не е единствен причинител.

1991 г. *Allphin* и колеги различават AFS от другите форми.

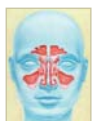
1993 г. *Loury* и *Schaefer* предлагат диагностични критерии.

1994 г. *MAYO* опростяват диагностичните критерии<sup>[7]</sup>.

1995 г. *Deshazo* обособява 5 диагностични критерии.

## ■ Честота

MAYO, USA - 96% от пациентите



със CRS<sup>[33]</sup>.

Европа - 91.3% от пациентите със CRS<sup>[36]</sup>.

## ■ Етиология

1. Fam. Dematiaceous<sup>[18]</sup>:

■ Spp. Bipolaris; Culvularia; Emericochilum; Alternaria; Penicillium;

■ Cladosporium;

■ Spp. Helmintosporium; Fusarium - по-рядко.

2. Spp. Aspergillus.

## ■ Патопатология

Гъбите от посочените родове са нормални сапрофити в носа. При здрави индивиди те не предизвикват имунна атака. Съществува атопия при тези болни. Гъбата привлича еозинофили, които се дегранулират и отделят токсични протеини (MBP, ECP, EPO, EDN). Тези протеини увреждат лигавицата и създават условия за бактериална инфекция.

Пациентът е изложен на гъбно въздействие чрез вдишвания въздух, което се явява първоначален антигенен стимул. Този стимул генерира имунна реакция от тип-I или по-често тип-III<sup>[27]</sup>. Тази реакция води до тъканен оток и остеомеатален блок, който може да бъде асоцииран с deviation septi nasi и хипертрофия на раковините, завършващо със стаза в синусите. Тъмната и влажна околоносна кухина е идеална среда за по-задълбочено разпространение на гъбите, увеличавайки антигенното излагане, на което домакинът е алергичен. Продуктът на това възпаление е алергичният муцин, който изпълва въввлечените синуси. Алергичният муцин със своите клинични, хистологични и рентгенологични характеристики са уникални за AFS<sup>[34]</sup>.

## ■ Клинична характеристика

Характеризира се със симптоми на алергичен ринит и хроничен риносинуит:

1. Затруднено носно дишане;
2. Гнойна ринорея, резултат на уча-

тието на бактериите в процеса;

3. Стичащ се назад секрет от носа;
4. Главоболие (тежест);
5. Кашлица.

Поради факта, че затрудненото носно дишане е постепенен процес, пациентът не го усеща. Болката не е типичен симптом, а когато е на лице се касае за включване във възпалителния процес и на бактерии.

## ■ Лабораторна находка

1. Увеличение на общите IgE антитела.
2. Наличие на специфични IgE (алерген-специфични антитела) срещу фунгални антигени<sup>[28]</sup>.

Последните проучвания показват, че при по-малко от 50% от пациентите с AFS се откриват специфични IgE антитела. Някои автори предлагат замяна на понятието AFS с EFS<sup>[16]</sup>.

3. Специфични IgG антитела.
4. Кожно-алергични проби за доказване на свръхчувствителност към фунгални алергени<sup>[25]</sup>.

## ■ Рентгенови изследвания

1. КАТ - не е специфична находка, но насочва към диагнозата. Тази находка е резултат на натрупването на хемосидерин в алергичния муцин. При AFS Ro графията може да бъде нормална, но КАТ - с данни за увеличена плътност<sup>[26]</sup>.
2. MRI<sup>[29]</sup>.

## ■ Хистологична диагноза

Оцветяване на алергичния муцин с хематоксилин и еозин и гомори метенамин силвър стейн и наблюдаване на микроскопския препарат. Установяват се гъбни хифи, еозинофили, разпадни продукти на еозинофила (Charco-Leyden кристали)<sup>[33,34]</sup>.

## ■ Лечение

1. Хирургия - функционална ендоскоп-

ска синус хирургия (FESS)<sup>[31]</sup>.

Целта е:

- Отстраняване на гъбната формация и алергичния муцин.
- Възстановяване на вентилацията и дренажа на синусите и запазване на мукозата<sup>[23]</sup>.

2. Кортикостероиди - локално и системно<sup>[15]</sup>.
3. Антихистаминови препарати.
4. Физиологичен разтвор.
5. Антифунгални средства - локални<sup>[9,14]</sup>.

Няколко проучвания показват подобрене в субективната и обективна находка (КАТ) след 3-месечно приложение в 75% от случаите<sup>[22]</sup>.

6. Имунотерапия<sup>[14,15,17,26]</sup>.

## ■ Заключение

Хроничният риносинуит е често срещано заболяване, което нарушава качеството на живот на болните. Гъбите имат основна роля в патогенезата на CRS. Те предизвикват имунна, не толкова алергична реакция. В резултат на това се развива оток на мукозата, блок в остеомеаталния комплекс и стаза в околоноските кухини. Всичко това води до развитието на хроничния процес. Лечението с антибиотици не спира развитието на хроничния процес и е слабо ефективно, защото то е насочено към бактериите, които не са основен причинител. Хирургичното лечение е водещо. То цели премахване на гъбната маса и муцина и възстановяване нормалната вентилация и дренаж на засегнатите синуси. Пред- и постоперативното консервативно лечение също има значимо място и не бива да се подценява.

Доказването на тази теза би променило както диагностиката на хроничния синуит, така и комплексното му лечение. ■

## КНИГОПИС:

Книгописът е на разположение в редакцията.