

NOȚIUNI GENERALE DE ANATOMIE CLINICĂ, FIZIOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE RINOSINUZALĂ

Lucia Șciurov – doctorand,
Alexandru Sandul – prof. univ., dr. hab. în șt. med.,
Catedra Otorinolaringologie, Instituția Publică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Interacțiunile anatomice și fiziologice ale nasului și sinusurilor paranazale formează un sistem dinamic. Mucusul reprezintă prima linie de apărare împotriva iritanților și agenților patogeni inhalați. Igiena normală a căilor respiratorii este menținută de clearance-ul mucociliar. Sistemul imunitar nazal include proprietățile superficiale ale epitelului, imunitatea înăscută sau nespecifică și imunitatea dobândită sau specifică. Cunoașterea detaliată a particularităților anatomice, histologice și imunologice ale mucoasei nazale și sinuzale este esențială pentru înțelegerea fiziopatologiei afecțiunilor rinossinuzale, planificarea tratamentului medical și a intervenției chirurgicale adecvate în scopul obținerii unui rezultat favorabil.

Cuvinte-cheie: nas, sinusuri paranazale, clearance mucociliar, imunitate locală

Summary. General concepts of rhinosinusal clinical anatomy, physiology and pathophysiology

Interactions of anatomy and physiology of the nose and paranasal sinuses form a dynamic system. Mucus is the first line of defense against inhaled irritants and pathogens. The hygiene of the normal airway is maintained by the mucociliary clearance. The immune system includes nasal epithelial surface properties or non-specific innate immunity and acquired immunity. The detailed knowledge of the anatomical, histological and immunological properties of the nasal and sinus mucosa is essential for understanding the pathophysiology of sinus diseases, treatment planning and appropriate surgical approach in order to obtain a favorable result.

Key words: nose, paranasal sinuses, mucociliary clearance, local immunity

Резюме. Общие понятия клинической анатомии, физиологии и патофизиологии носа и околоносовых пазух

Взаимодействия анатомии и физиологии носа и околоносовых пазух образуют динамическую систему. Слизь является первой линией защиты от вдыхаемых раздражителей и патогенных микроорганизмов. Гигиена нормальной воздушной трассы поддерживается мукоцилиарным клиренсом. Иммунная система включает неспецифический врожденный иммунитет и приобретенный иммунитет. Детальное знание анатомических, гистологических и иммунологических особенностей слизистой оболочки носа и околоносовых пазух имеет важное значение для понимания патофизиологии заболеваний, планирования лечения и хирургической тактики, подходящей для того, чтобы получить благоприятный результат.

Ключевые слова: нос, околоносовые пазухи носа, мукоцилиарный клиренс, локальный иммунитет

Din punct de vedere al anatomiei clinice, nasul este alcătuit din trei porțiuni: partea exterioară sau piramida nazală, partea interioară sau cavitățile (fosele) nazale și anexele sau sinusurile aeriene paranazale. Există numeroase variații individuale și rasiale ale nasului extern și sinusurilor paranazale, determinate de factorii genetici și de mediu [1].

Piramida nazală constă din a) planul superficial, format din piele, țesut celular subcutanat și strat muscular, b) planul profund, de susținere, scheletic, alcătuit dintr-o structură osoasă, acoperită de periost, o structură cartilajinoasă, acoperită de pericondru, o structură fibroasă, care leagă între ele cartilajele și pe acestea de structura osoasă, c) planul intern, constituit din mucoasa nazală, care, la nivelul narinelor se continuă cu pielea [1, 2, 3].

Cavitatea nazală este divizată sagital de septul nazal în două fose nazale. Vestibulul nazal reprezintă o ușoară dilatare în partea anterioară a cavităților

nazale. Valvele externe pereche sunt formate de cartilajul alar, columela și podeaua nazală. Aproximativ la 1,5 cm de la narine este o porțiune mai îngustă a tuturor căilor respiratorii - ostiumul intern sau valva nazală internă pereche, formată din patru componente (cartilajul triunghiular, septul nazal, apertura piriformă, capul cornetului inferior), care reprezintă cea mai importantă zonă de rezistență nazală. Fosele nazale se întind între limen nasi și coane și sunt formate din 6 pereți. Peretele extern, inter-nazo-sinuzal, este cel mai important în funcția nasului, fiind totodată și cel mai complex. Acest perete este oblic de sus în jos și în afară și are raporturi cu sinusurile maxilar și etmoidal, iar prin intermediul acestuia din urmă cu orbita. Acest perete prezintă pe scheletul osos de susținere trei proeminențe osoase, numite cornete: inferior, mijlociu și superior, care acționează ca deflectoare pentru a încălzi/răci, a filtra și a umidifica aerul inspirat [1, 2, 3, 4].

Cornetele au aspect de virgulă, delimitând între ele și peretele extern un spațiu numit meat și care, în funcție de cornetul ce-l delimitează, se numește meatul inferior, mijlociu și superior. La nivelul meatului inferior, la aproximativ 3 cm de orificiul narinar, se deschide canalul nazo-lacrimonal. La nivelul meatului mijlociu se deschid sinusurile paranazale anterioare, reprezentate de sinusul maxilar cu ostiumul de 3-4 mm în diametru, sinusurile etmoidale anterioare (4-6 celule etmoidale) și sinusul frontal. La nivelul treimii posterioare a meatului superior se deschid sinusurile etmoidale posterioare (4-6 celule etmoidale) și sinusul sfenoidal, numite și sinusuri posterioare [2, 3, 4].

Ceilalți pereți ai foselor nazale sunt: peretele intern – reprezentat de septul nazal, peretele inferior – alcătuit de osul palatin și de apofiza palatină a maxilarului, peretele superior – format de osul frontal și de lama cribriformă a etmoidului ce reprezintă zona olfactivă a foselor nazale, peretele anterior – este virtual, reprezentând comunicarea cu vestibulele nazale, peretele posterior – în porțiunea inferioară comunică cu rino-faringele prin orificiul coanal, iar porțiunea superioară este formată de osul sfenoid [1, 2, 4].

Sinusurile paranazale sunt formate din patru cavități pneumatice simetrice și bilaterale din interiorul oaselor faciale al căror nume îl poartă. Ele comunică cu fosele nazale prin orificii naturale ce se deschid la nivelul meaturilor mijlocii și superioare. Mucoasa sinusurilor paranazale este similară și continuă cu mucoasa din fosele nazale, dar este atașată direct la os și denumită mucoperiosteum. Mucoasa constă din epiteliu cilindric ciliat, mișcarea cililor vibratili fiind orientată spre orificiile de drenaj [2].

Sinusul maxilar (antrum of Highmore) este cel mai mare, de formă piramidală, cu baza medial și apexul lateral (figura 1). Se formează în osul maxilar și prezintă 3 pereți: peretele anterior, peretele posterior și peretele superior. Planșeul se învecinează cu al doilea premolar și primul molar printr-o lamelă subțire de os, infecțiile dentare putând produce fistule oro-antrale și sinuzite odontogene [2, 3].

Dimensiunea sinusului maxilar variază considerabil, dar dimensiunile medii la adult sunt de 33 mm în înălțime, 23 mm în lățime și 34 mm în profunzime anteroposterior. Volumul aproximativ este de 10-15 ml, dar poate atinge 30 ml. Sinusurile sunt, de obicei, egale în mărime, în cazuri rare ele pot fi practic absente [2].

Sinusul frontal reprezintă o cavitate dezvoltată în grosimea osului frontal, de formă și mărime variabilă, aproape la fel de individual ca amprente, cu o capacitate de 4-7 ml. Sinusul frontal prezintă un perete anterior, situat la nivelul glabelei și a arcului

sprâncenos, gros de 4-5 mm, un perete posterior de 1-3 mm ce corespunde peretelui anterior al fosei craniene anterioare și un perete inferior care formează partea superioară a orbitei [2].

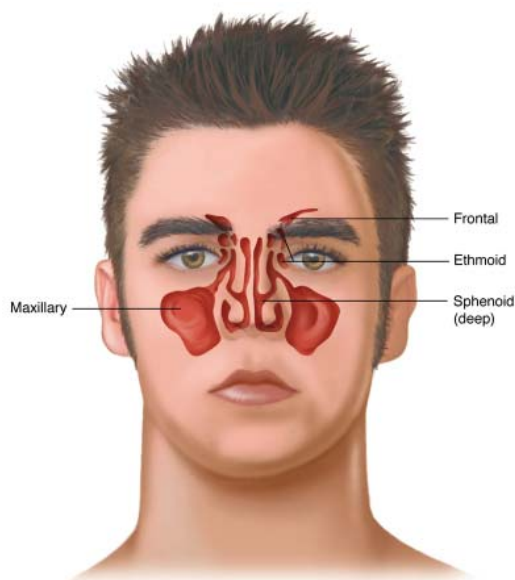


Fig. 1. Sinusurile paranazale

Sinusul (labirintul) etmoidal este situat la baza anterioară a craniului, constă dintr-un labirint osos complex, format de un număr variabil (3-18) de celule de aer etmoidale cu pereți subțiri și cu o capacitate de 2-3 ml. Din punct de vedere topografic, deosebim celule etmoidale anterioare și posterioare, toate comportându-se ca o singură celulă, întrucât există comunicări între ele. Superior, labirintul etmoidal se mărginește cu fosa cerebrală anterioară și poate constitui o cale de propagare a infecțiilor din fosa nazală. Lateral, lamina papyraceae desparte celulele etmoidale de orbită, posterior etmoidul se învecinează cu sinusul sfenoidal, iar medial - cu cornetele mijlociu și superior [2, 3, 4].

Fiecare sinus etmoidal are o formă piramidală bazată posterior și este de 4-5 cm în lungime, 2,5-3 cm în înălțime, 1,5 cm în lățime posterior cu reducere la 0,5 cm în lățime anterior [2].

Sinusul sfenoidal este situat la baza craniului, posterior, în corpul osului sfenoid, în zona unirii fosei cerebrale anterioare cu fosa cerebrală medie. Peretele superior corespunde fosei cerebrale medii, învecinându-se cu hipofiza și fiind foarte aproape de orificiul nervului optic și de chiasma optică. Peretele lateral se învecinează cu sinusul cavernos, cu artera carotidă internă și cu nervii cranieni II, III, IV, V, VI. Peretele inferior corespunde rino-faringelui, iar peretele posterior corespunde fosei cerebrale posterioare [8, 10].

Dimensiunea totală a sinusului variază foarte mult, iar capacitatea sa poate varia de la 0,5 până la

30 ml, cu o valoare medie de aproximativ 7,5 ml. Dimensiunile sinusului variază în lungime de la 4 până la 44 mm, în înălțime de la 5 până la 33 mm și în lățime de 2,5 până la 34 mm [2].

Complexul ostiomeatal reprezintă o zonă „trigger” a patologiei inflamatorii a sinusului frontal, constituind calea finală comună de drenaj și ventilație a sinusului frontal, maxilar și a celulelor etmoidale anterioare și cuprinde: agger nasi, meatul mijlociu, procesul uncinat, hiatusul semilunar, infundibulul etmoidal, bula etmoidală, recesul frontal și celulele etmoidale anterioare [4].

Vascularizația arterială a piramidei nazale, fosele nazale și sinusurilor paranazale provine din sistemele carotidian extern (prin intermediul ramurilor arterei faciale și arterei maxilare) și carotidian intern (prin intermediul ramurilor arterei oftalmice). *Drenajul venos* urmează cursul similar cu sistemul arterial și se termină în sinusul cavernos. *Limfa* drenează în ganglionii submentonieri, submandibulari, bucali, parotidieni și retrofaringieni [1, 2, 3, 5].

Inervația senzitivă este asigurată de nervul oftalmic, prin intermediul nervului etmoidal, și ramurile maxilare ale nervului trigemen, *inervația olfactivă* - de nervul olfactiv (I-a pereche de nervi cranieni), inervația vegetativă este reprezentată de fibrele simpatice din ganglionul simpatic cervical și fibrele parasimpatice din nucleul salivar superior [1, 2, 3, 5].

Noțiuni de histologie rinosinuzală. Planul intern al piramidelor nazale este constituit din mucoasa nazală, care, la nivelul narinelor, se continuă cu pielea. În cavitatea nazală sunt următoarele tipuri de epitelii:

1. Epiteliu columnar pseudostratificat (epiteliu respirator) compus din cinci tipuri majore de celule: celule ciliate (columnare), celule non-ciliate (columnare), celule caliciforme, celule bazale (mici celule stem poligonale - progenitoare ale celorlalte tipuri de celule) și mici celule granulare. Acest epitelii se găsește în cele două treimi posterioare ale cavității nazale.

2. Epiteliu scuamos și de tranziție (epiteliu stratificat care conține celule cuboidale cu microvili) se află în prima treime a cavității nazale.

3. Epiteliul sinusurilor paranazale este de tip columnar ciliat simplu, cu câteva celule caliciforme și glande.

4. Epiteliul olfactiv din zona olfactivă este un epitelii pseudostratificat care conține celule olfactive, celule bazale și glandele lui Bowman (mici glande tubulo-alveolare seroase) [1, 2, 5].

Componentele glandulare principale ale lamina propria constau din glande seroase, glande seromucoase sau glande Bowman. Glandele seromucoase și celulele caliciforme secretă glicoproteine acide (sia-

lomucine și sulfomucine), iar celulele seroase secretă glicoproteine neutre (fucomucine), enzime (lizozime, lactoferină) și imunoglobuline [6].

Celulele epiteliale protejează căile respiratorii superioare și inferioare direct prin clearance-ul mucociliar (CMC). Partea apicală a celulelor ciliate, care reprezintă circa 80% din toate celulele epiteliale, este acoperită de cili (peste 200 de cili per celulă) ale căror apexuri se află în stratul periciliar. Frecvența bătailor ciliare, factor determinant în rata de transport mucociliar, este între 10 și 20 Hz (800-1000 de lovituri pe minut) la temperatura normală a corpului, iar ritmul ciliar constă din trei faze: ritm rapid înainte (mișcare efectivă), în timpul căruia cili se extind la maxim, sunt perpendiculari pe suprafața celulei și cu vârful în contact cu mucusul; faza de repaus, în care cili sunt paraleli cu suprafața celulei și un ritm lent de retur (ritm de recuperare) [1, 2, 3, 6, 7].

Celulele caliciforme sau celulele secretoare de mucus produc o mucină acidă în cantitate de 0,1-0,3 mg/kg/zi sau 20-40 ml de mucus. Producția unei cantități suficiente vâscoase, elastice și adezive de mucus este importantă în menținerea CMC. Pentru a preveni infecțiile, mucusul este slab acid, cu o valoare a pH-ului fiziologic de 5,5-6,5 și are o capacitate mică de tampon chimic [1, 2, 5, 6, 7].

Calea nazală devine o cale transmucozală frecventă și promițătoare de administrare a medicamentelor [8], cu toate acestea, puțin se știe despre pH-ul uman în cavitatea nazală. Un studiu de monitorizare de ambulatoriu a pH-ului nazal timp de 24 de ore nu a constatat nici o variație diurnă a pH-ului și nici o fluctuație semnificativă în funcție de activitățile zilnice (ingerare de alimente și lichide, somn). Valoarea medie a pH-ului a variat în limitele 5,97-7,85, iar în partea anterioară a meatului inferior pH-ul este mai mare, decât în partea posterioară (7,1 versus 6,6) [9].

Conform datelor altui studiu, valoarea medie a PH-ului în cavitatea nazală a fost de 6,3, în partea anterioară a cavității nazale - de 6,40 (de la 5,17 până la 8,13) și în partea posterioară a cavității nazale - de 6,27 (de la 5,20 până la 8,00) [10].

La pacienții cu rinosinuzită cronică (RSC), pH-ul în meatul mijlociu este alcalin și alcătuieste în medie $7,81 \pm 0,83$, statistic semnificativ mai mare comparativ cu lotul martor - subiecți practic sănătoși ($7,35 \pm 0,82$, $p=0,00011$) [11].

Edemul la nivelul mucoasei nazale cu inflamație și obstrucționarea ostiumului poate apărea în cazul pH-ului nazal acid și alcalin și conduce la ciliostază - cauză cunoscută pentru dezvoltarea RSC [12].

Așadar, cunoașterea detaliată a histologiei mucoasei fiecărei porțiuni anatomice nazale este esențială pentru înțelegerea fiziopatologiei afecțiunilor naza-

le, planificarea tratamentului medical și a intervenției chirurgicale adecvate în scopul obținerii unui rezultat favorabil.

Aspecte de fiziologie și fiziopatologie rinosinuzală. Structurile anatomice și fiziologia nasului și sinusurilor paranazale sunt în relație reciprocă strânsă și formează un sistem complet cu numeroase funcții foarte specifice (respiratorie, de filtrație, olfactivă, senzorială sau reflexă, fonatorie, de protecție și estetică) în scopul protecției structurilor delicate ale căilor respiratorii inferioare. Dintre principalele funcții teoretice ale sinusurilor paranazale enumerăm: condiționarea (umidificarea și încălzirea) și îndepărtarea particulelor din aerul inspirat, rigiditatea mecanică, distribuția egală a influxului de aer în timpul inspirației, amplificarea rezonanței vocale, pneumatizarea normală a craniului, asigurarea protecției structurilor cerebrale, asigurarea protecției termice a sistemului nervos central și organelor de simț, mărirea bazei craniene și oferirea suportului pentru fixarea dentiției permanente. Pe de altă parte, sinusurile paranazale, cu excepția producerii de mucus și consolidarea oaselor faciale, au funcție fiziologică minimă sau nu au deloc. Funcționarea normală a sinusurilor paranazale depinde de trei componente esențiale, care asigură clearance-ul continuu al secrețiilor: secreție normală, integritatea funcției ciliare și patența ostială [1, 2, 3, 5, 7].

Ciclul nazal reprezintă alternanța ciclică a rezistenței nazale prin congestia (faza de repaos) și descongestionarea (faza de lucru) succesivă, observată la 70-90% de persoane sănătoase. Modificările ciclice apar intermediar la fiecare 4 și 12 ore (perioada ciclului de la 10 minute până la 8 ore), trec neobservat pentru majoritatea persoanelor, sunt constante pentru fiecare persoană, dar semnificația funcțională reală a ciclului nazal este incert [2, 5].

Există două mecanisme care protejează sistemul respirator împotriva mai multor iritanți, microorganisme și alergeni inhalați - sistemul nespecific (funcția de filtrare a nasului, mucusul nazal cu CMC și reacția inflamatorie) și sistemul specific (răspunsurile imune umoral și celular) [5].

Aparatul mucociliar are un rol important în apărarea și menținerea integrității căilor respiratorii și sinusurilor paranazale, în particular, și a tractului respirator, în general. CMC - mișcarea sincronizată de propulsie ciliară - conduce mucusul și particulele prinse în mucus posterior, spre pereții rino-faringelui în care acestea pot fi expectorate sau ingerate și digerate de sucul gastric. Transportul mucociliar este mecanismul prin care cavitățile nazale elimină secrețiile, particulele inhalate, agenții patogeni (bacterii, fungi, virusuri) și alte substanțe nocive. Componentele ma-

jore ale acestui sistem sunt pătura mucoasă și celulele epiteliale ciliate [1, 2, 3, 5, 7].

Evaluarea CMC cu utilizarea rinoscintigrafiei și altor metode obiective și subiective la pacienții tratați medical și/sau chirurgical cu RSC, cu sau fără polipi nazali, permite de a înțelege funcția ciliară și rolul acesteia în patogeneza RSC [13]. Funcția ciliară joacă un rol important în clearance-ul sinusurilor și prevenirea inflamației cronice. Cu toate că cunoștințele despre RSC au crescut considerabil, există date foarte limitate privind factorii predispozanți pentru aceste afecțiuni. Evenimentele care au loc la nivelul epiteliului, inclusiv de apărare non-specifică, necesită o descriere mai bună, deoarece acestea sunt potențiale ținte terapeutice. Viteza de transport mucociliar este considerat un indice important al funcției CMC al tractului respirator superior, testarea unui mecanism important de protecție al epiteliului ciliat al căilor respiratorii [14].

Investigațiile independente nu au constatat o corelație între CMC in vivo și frecvența bățăilor ciliare ex vivo. CMC corelează cu structura și orientarea ciliară, investigate prin microscopia electronică prin scanare și de transmisie. Frecvența bățăilor ciliare corelează cu anomaliile ciliare secundare [15]. Studii suplimentare cu privire la mecanismele moleculare și cu privire la factorii care determină CMC sunt necesare pentru a clarifica rolul exact al acestuia în patogeneza RSC [13].

Viteza medie a fluxului de mucus și transportul particulelor la adulții sănătoși și în condiții normale este de aproximativ 5-6 mm/min, variind de la 3 până la 25 mm/min [1, 2]. Diferiți factori pot afecta funcția ciliară a celulelor epiteliale. CMC se reduce concomitent cu vârsta, este afectat în anomaliile congenitale ale constituției structurale ciliare (triada Kartagener, dischinezia ciliară primară). Uscăciunea mucoasei nazale afectează semnificativ activitatea ciliară. La 50% umiditate relativă a aerului inspirat, acțiunea ciliară se oprește după 8-10 minute și la 30% umiditate relativă a aerului inspirat se oprește după 3-5 minute. Activitatea ciliară este optimală la temperatura de 32-40°C. La temperatura de 19-32°C frecvența bățăilor ciliare crește liniar, la temperatura de peste 40°C - scade, iar la temperatura de 7-12°C și peste 45°C activitatea ciliară încetează. Alți factori, precum medicamente aplicate local, gaze inhalate, expunerea la cantități mari de praf de lemn și vapori de crom, fumul de tutun, infecțiile (virale, bacteriene, fungice), afecțiunile cronice rinosinuzale (rinita alergică, RSC, polipii nazali) pot afecta grav funcția ciliară [1, 2, 3, 6, 7].

Modificările fizice și chimice ale celulelor epiteliale nazale, cauzate de inhalarea poluanților atmosfere-

rici, consecințele negative ale infecției sau deteriorarea ADN-ului celular, generează sinteza mediatorilor inflamatori - histamina, bradichinina, prostaglandinele și citochinele (interleuchinele - IL, γ -interferonul, factorul de necroză tumorală etc.), care sunt responsabili pentru apariția simptomelor [1].

Așadar, interacțiunile anatomice și fiziologice ale nasului și sinusurilor paranasale formează un sistem dinamic. Mucusul formează o barieră protectoare pentru epiteliul căilor respiratorii, reprezintă prima linie de apărare împotriva iritanților și agenților patogeni inhalați. Igiena normală a căilor respiratorii este menținută de CMC, eficiența căruia este dependentă de structura, numărul, mișcarea, puterea și coordonarea cililor, cantitatea, compoziția și proprietățile reologice ale stratului periciliar și stratului de mucus, temperatură. Proprietățile reologice unice ale mucusului (viscozitate, elasticitate și adezivitate) sunt determinante semnificative ale acestor două mecanisme de protecție.

Mulți factori pot afecta eficacitatea acestui sistem și subminează interacțiunea dintre procesele de protecție ale structurilor căilor respiratorii inferioare. Infecțiile (virale, bacteriene) mucoasei nazale, reacțiile alergice, utilizarea de droguri, substanțele iritante (fumul de tutun, produsele chimice și substanțele poluante), tulburările neurologice, endocrine, hormonale și psihologice direct afectează proprietățile protective rinosinuzale [2, 7].

RSC poate determina modificări semnificative ale mucoasei nazale, inclusiv dismorfologie ciliară secundară. Aceste modificări secundare pot fi reversibile, însă perioada de timp necesară pentru revenirea la morfologia normală depinde de severitatea modificărilor, persistența infecției și de alți factori predispozanți. Dischinezia ciliară secundară și modificările epiteliale citopatiche joacă un rol important în fiziopatologia RSC [16].

Imunologia rinosinuzală. Sistemul imunitar nazal include:

1. Proprietățile superficiale (mecanică, epiteliul, caracteristicile fizice ale stratului de mucus, transportul mucociliar).

2. Imunitatea înăscută sau nespecifică (activitate bactericidă în mucus, proteinele - lactoferina, lizozimul, α 2-macroglobulina, proteina C reactivă, sistemul de complement, celulară – celule polimorfe și fagocite activate, inclusiv neutrofile, monocite și macrofage).

3. Imunitatea dobândită sau specifică (IgA, IgM, IgE și IgG superficiale, macrofagele informate, macrofagele submucosale, IgM, IgG, limfocitele T și B, țesutul limfoid asociat mucoasei și localizat la distanță (adenoizii, nodulii limfatici și splina) [5, 17, 18].

Cele 4 subclase de IgG reprezintă 75% din imunoglobulinele găsite în ser, cu o concentrație la indivizii sănătoși de circa 10 mg/ml. Cea mai puțin abundentă imunoglobulină în ser este IgE, cu o concentrație normală de aproximativ 150 ng/ml [19].

Mecanismele de apărare a imunității înăscute sunt CMC, secrețiile antimicrobiene și celulele sistemului imunitar înăscut. Imunitatea înăscută implică un set de mecanisme de rezistență, cum ar fi fagocitoza, care nu este specifică unui anumit agent patogen, în timp ce imunitatea adaptivă prezintă un grad ridicat de specificitate, precum proprietatea remarcabilă de "memorie". În pofida acestor diferențe, răspunsurile imune înăscute și adaptive sunt legate și interacționează una cu alta, și ambele sunt necesare pentru o protecție imună eficientă [17, 18].

Celulele sistemului imunitar responsabile pentru reacția și eliberarea moleculelor solubile sunt limfocitele (B și T), celulele fagocitare (dendritice, macrofagele, neutrofilele și eozinofilele) și celulele auxiliare (bazofilele și mastocitele). Moleculele eliberate de aceste celule sunt anticorpi, citochine (interleuchine - IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α și interferoni), chemochine, complementul și diferiți mediatori inflamatorii. Există dovezi că IL-13 este un mediator central care promovează în mod independent inflamația eozinofilică [17, 18].

IgA este o imunoglobulină primară indusă în mucoasă, se produce la om mai mult decât oricare altă clasă de imunoglobuline și rolul major constă în imunitatea la nivelul mucoaselor. IgA poate declanșa funcții celulare, cum ar fi degranularea și activarea respiratorie. Cele mai multe persoane cu deficit de IgA nu sunt bolnave, deficitul IgA este asociat cu un număr mare de dereglări specifice: infecții sino-pulmonare, maladii gastro-intestinale, autoimune și alergice [17, 20].

Nasul are două tipuri de reacții celulare dobândite ca primă linie de apărare: producția IgA, care formează complexe insolubile în mucus, și celulele imunologice superficiale activate informate, care sunt capabile de fagocitoză. IgA se găsește în cantități considerabile în secrețiile nazale [17, 20].

IgE este o imunoglobulină care provoacă reacții alergice și este produsă, în principal, de structurile limfoide (amigdale și adenoizi) și în submucoasă. IgE mediază reacțiile de hipersensibilitate imediată și are un impact de hipersensibilitate asupra funcției CMC [17, 20].

Așadar, sistemul imunitar nazal include funcțiile de protecție superficială (mecanică, epiteliul, caracteristicile fizice ale stratului de mucus, transportul mucociliar), imunitatea înăscută sau nespecifică (activitate bactericidă în mucus, proteinele, sistemul

de complement, imunitatea celulară) și imunitatea dobândită sau specifică (imunoglobulinele, macrofa-gele, limfocitele T și B, țesutul limfoid).

Bibliografie

1. Sahin-Yilmaz A., Naclerio R. Anatomy and physiology of the upper airway. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011, vol. 8, no. 1, p. 31-39.
2. Van Cauwenberge P., Sys L., De Belder T. et al. Anatomy and physiology of the nose and the paranasal sinuses. *Immunol. Allergy. Clin. North. Am.* 2004, vol. 24, no. 1, p. 1-17.
3. Jones N. The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2001, vol. 51, no. 1-3, p. 5-19.
4. Parks E.T. Cone beam computed tomography for the nasal cavity and paranasal sinuses. *Dent. Clin. North. Am.* 2014, vol. 58, no. 3, p. 627-651.
5. Beule A.G. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Curr. Top. Otorhinolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2010, vol. 9, article 07.
6. Quraishi M., Jones N., Mason J. The rheology of nasal mucus: a review. *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* 1998, vol. 23, no. 5, p. 403-413.
7. Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2014, vol. 34, no. 3, p. 171-177.
8. Singh A., Singh A., Madhav N. Nasal cavity: a promising transmucosal platform for drug delivery and research approaches from nasal to brain targeting. *J. Drug. Deliv. Therap.* 2012, vol. 2, no. 3, p. 22-33.
9. Hehar S.S., Mason J.D., Stephen A.B. et al. Twenty-four hour ambulatory nasal pH monitoring. *Clin. Otolaryngol. Allied. Sci.* 1999, vol. 24, no. 1, p. 24-25.
10. Washington N., Steele R., Jackson S. et al. Determination of baseline human nasal pH and the effect of intranasally administered buffers. *Int. J. Pharm.* 2000, vol. 198, no. 2, p. 139-146.
11. Bhawana G., Kumar S., Kumar A. Alkaline pH in middle meatus in cases of chronic rhinosinusitis. *Am. J. Otolaryngol.* 2014, vol. 35, no. 4, p. 496-499.
12. Holma B., Lindegren M., Andersen J. pH effects on ciliomotility and morphology of respiratory mucosa. *Arch. Environ. Health.* 1977, vol. 32, no. 5, p. 216-226.
13. Naxakis S., Athanasopoulos I., Vlastos I. et al. Evaluation of nasal mucociliary clearance after medical or surgical treatment of chronic rhinosinusitis. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2009, vol. 266, no. 9, p. 1423-1426.
14. Fokkens W., Lund V., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol.* 2012, vol. 50, suppl. 23, p. 1-298.
15. Jorissen M. Correlations among mucociliary transport, ciliary function, and ciliary structure. *Am. J. Rhinol.* 1998, vol. 12, no. 1, p. 53-58.
16. Al-Rawi M.M., Edelstein D.R., Erlandson R.A. Changes in nasal epithelium in patients with severe chronic sinusitis: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Laryngoscope.* 1998, vol. 108, no. 12, p. 1816-1823.
17. Baroody F.M., Naclerio R.M. Immunology of the Upper Airway and Pathophysiology and Treatment of Allergic Rhinitis. In: *Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. Fifth Edition.* (Paul W.F. et al. eds.). Philadelphia: Elsevier, 2010, p. 597-623.
18. Ramanathan M., Lane A. Innate immunity of the sinonasal cavity and its role in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2007, vol. 136, no. 3, p. 348-356.
19. Hoddeson E., Pratt E., Harvey R. et al. Local and systemic IgE in the evaluation and treatment of allergy. *Otolaryngol. Clin. North. Am.* 2010, vol. 43, no. 3, p. 503-520.
20. Kirtsreesakul V., Somjareonwattana P., Ruttanaphol S. Impact of IgE-mediated hypersensitivity on nasal mucociliary clearance. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2010, vol. 136, no. 8, p. 801-806.