

Д.А. ОСТРОВСЬКА

ЕКСПРЕСІЯ ММП-9 У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ

*Каф. оториноларингології (зав. – проф. Ю.В. Деєва)
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
(ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин)*

Хронічний риносинусит (ХРС) – це надзвичайно гетерогенне запальне захворювання слизової оболонки носової порожнини та приносних пазух, яке вражає близько 10% населення по всьому світі. Згідно з European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2020), ХРС визначається як запалення слизової оболонки носової порожнини та приносних пазух, що триває як мінімум 12 тижнів і супроводжується двома або більше симптомами, одним із яких має бути або закладеність носа або виділення з порожнини носа (в тому числі постназальне затікання), що супроводжується болем/тиском в ділянці обличчя та/або зниженням/втратою нюху [1].

ХРС класифікується на два основних фенотипи: з поліпами (ХРСзНП) та без них (ХРСбезНП), кожен з яких може мати різні ендотипові відмінності [2]. В європейській популяції ХРСзНП зазвичай характеризується імунною відповіддю, яка опосередкована Th-2 клітинами, з великою кількістю еозинофільних інфільтратів, мастоцитів та базофілів [3]. В протизагаду цим даним, для азійської популяції притаманна змішана Т-клітинна відповідь з домінуванням нейтрофільної інфільтрації [4]. За умови настання однієї із таких імунних відповідей може наступати ремоделювання тканин та, як наслідок, утворення поліпів або кіст в приносних пазухах [5].

Саме тому ремоделювання тканин стає предметом зростаючого інтересу в патогенезі хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів. Ремодулювання – це

складний динамічний процес, до якого належить утворення та руйнування позаклітинного матриксу, що може бути або нормальним, або патологічним [6]. Головні протеолітичні ферменти, відповідальні за цей процес – це матричні металопротеази (ММП). Вони не лише руйнують позаклітинний матрикс під час морфогенезу тканин, але й беруть участь у різних патологічних процесах, таких як запалення та хронічні дегенеративні захворювання. ММП є ключовими молекулами для регуляції імунної відповіді [7]. При цьому порушення їх регуляції (синтезу) може призвести до тривалого запалення, викликаного надмірною активністю ММП [7, 8]. Однак і дефіцит ММП, зокрема низький рівень ММП-9, може також сприяти запаленню слизової оболонки порожнини носа та синусів, що може бути причиною розвитку ХРС [9]. Тому предметом нашого дослідження стало визначення матричних металопротеїназ у хворих на ХРС.

Метою даного дослідження було визначити рівень ММП-9 в передопераційному періоді в сироватці крові, оболонці кістки та поліпах, які були видалені під час проведення хірургічного втручання, а також проаналізувати частоту рецидивів ХРС у хворих після проведеного лікування.

Матеріали і методи

Дослідження було проведено в період 2019-2023 рр. на клінічних базах кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Всього до дослідження було включено 87 пацієнтів з діагнозом хронічний риносинусит, що відповідали критеріям EPOS 2020.

Критерії включення до дослідження:

- вік – 18-60 років;
- хворі на хронічний поліпозний риносинусит з показаннями до хірургічного втручання;
- хворі на кісту верхньощелепної пазухи з показаннями до хірургічного втручання;
- письмова інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- відмова від участі в дослідженні;
- наявність протипоказань для проведення хірургічного втручання;
- хронічний грибковий риносинусит (міцетома);
- інші вторинні форми хронічного риносинуситу;
- неопластичні процеси порожнини носа та приноскових пазух;
- наявність ускладнень хронічного риносинуситу;
- наявність системних захворювань крові;
- вагітність.
- прийом системних глюкокортикостероїдів та/або антибактеріальних засобів за останні 4 тижні до першого візиту;
- тяжкі соматичні чи психічні (в т.ч. алкоголізм і наркоманія) захворювання;
- нездатність дотримуватись рекомендацій лікаря.

Пацієнти, включені до основної групи (група дослідження) були розподілені на 2 підгрупи в залежності від фенотипу хронічного риносинуситу: до 1-ї підгрупи було включено 38 хворих на ХРСзНП, до 2-ї 49 осіб з ХРСбезНП (кіста верхньощелепних пазухи). Також до дослідження було залучено 12 осіб з викривленням носової перегородки без наявності ХРС (контрольна група) - дані пацієнти письмово погодили свою участь в дослідженні.

Протокол діагностики та лікування пацієнтів

Всі пацієнти, які були включені до дослідження, проходили передопераційну підготовку, яка передбачала проведення ендос-

копії носової порожнини, комп'ютерну томографію приноскових пазух (КТ ПНП), стандартизований передопераційний пакет аналізів (загальний аналіз крові розгорнутий, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, серологічні дослідження на інфекції (ВІЛ, гепатит С, гепатит В, сифіліс), коагулограму, ЕКГ (електрокардіографію), рентгенографію легень (або флюорографію)) та додатково визначення ММП-9 в сироватці крові.

За відсутності протипоказань до хірургічного втручання, всім пацієнтам проводилось FESS (функціональна ендоскопічна синус-хірургія), яка полягала у видаленні поліпозних чи кістозних тканин за допомогою ендоскопа та додаткових інструментів. Видалені патологічні матеріали в обов'язковому порядку направлялись на патогістологічне дослідження.

В післяопераційному періоді хворим обох підгруп основної групи призначалось лікування: промивання носової порожнини сольовими розчинами, після чого пацієнти мали застосовувати назальний спрей з діючою речовиною мометазона фуорат по 2 дози в кожную ноздрю 2 рази на добу впродовж 3 місяців.

Для оцінки рецидивів захворювання пацієнти перебували під спостереженням від 1 до 5 років.

Робота з біологічними матеріалами

В процесі хірургічного лікування хворих на ХРС, видалений матеріал (кісти, поліпи) фрагментувався та направлявся на патогістологічне дослідження. Попередньо патологічний матеріал поміщався в контейнер з формальдегідом, а далі в умовах патогістологічного відділення фарбувався з подальшим формуванням парафінових блоків та проведенням мікроскопічного дослідження. Фрагменти слизової оболонки осіб контрольної групи відбирались при проведенні вазотомії нижніх носових раковин – під час сепарування від кісткової частини нижньої носової раковини.

Дослідження ММП-9

Визначення ММП-9 в сироватці крові було проведено з допомогою діагностиків ELISA kit (Німеччина). Щодо зразків

слизової оболонки, поліпозної тканини та кіст, їх попередньо парафіновані блоки були депарафінізовані та регідратовані, потім з допомогою набору анти-ММП-9 NeoMarkers (США), інкубовані та проведено оцінку з допомогою методу Lechapt-Zalcman [10] (визначалось відсоткове відношення позитивних щодо ММП-9 поверхневих епітеліальних полів від загальної кількості поверхневих епітеліальних полів, присутніх на кожному зрізі).

Аналіз даних

Для базового статистичного аналізу та формування бази даних використовувалось програмне забезпечення Microsoft Office 2019 Excel. Отримані оброблені результати були оцінені, категоріальні змінні представлені з використанням частоти і відсотків. Для дослідження активності ММП-9 був використаний непарний параметричний Т-тест, категоріальні дані (наприклад частота) були оцінені з допомогою критерію χ^2 в програмному забезпеченні IBM SPSS

Statistics Version 22. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Етичні аспекти

Роботу було проведено відповідно до Кодексу етики Всесвітньої медичної асоціації (Декларація Гельсінкі), стандартів GCP в межах НДР “Інноваційні підходи до діагностики та лікування гострої та хронічної патології вуха, верхніх дихальних шляхів та суміжних ділянок”, № держреєстрації 0123U1000921.

Результати

Всього під спостереженням перебувало 99 осіб – 87 осіб основної групи та 12 осіб контрольної групи. Пацієнтів основної групи було розподілено на 2 підгрупи за фенотипом ХРС: 1-а підгрупа – ХРС з назальними поліпами (38 пацієнтів) та ХРС без назальних поліпів (з кістами верхньощелепних пазух; 49 осіб). Розподіл пацієнтів за клініко-демографічними даними наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Характеристика груп пацієнтів

Показники	Групи			<i>P**</i>
	основна (n=87)		контрольна (n=12)	
	1-а підгрупа (n=38)	2-а підгрупа (n=49)		
Вік (сер. ± СВ)*	41,3±4,4	40,5±3,2	39,4±5,9	0,18
Стать (чоловіки/жінки), n, %	22/16, (57,9%/42,1%)	35/14 (71,4%/28,6%)	8/4 (66,6%/33,4%)	-
Анамнестичні дані, n, (%):				
- Алергічний риніт	25, (65,8)	13, (26,5)	3, (25)	0,048
- Бронхіальна астма	6 (15,7)	1 (2,04)	0 (0)	-
- Тютюнопаління	28 (73,7)	34 (69,4)	7 (58,3)	0,069

Примітки:

* – середнє значення;

$\pm$ – стандартне відхилення;

*** – $p < 0,05$ (вважається статистично значимим).

Згідно отриманих результатів, розподіл за віком був статистично подібний у

всіх групах досліджуваних. Так, середній вік пацієнтів складав 41,3 $\pm$ 4,4 роки для під-

групи з назальним поліпозом; $40,5 \pm 3,2$ років – для підгрупи з кістами верхньощелепних пазух та $39,4 \pm 5,9$ років – для пацієнтів групи контролю. Розподіл за статтю показав, що в усіх групах переважали чоловіки, що може бути обумовлено низкою чинників. При цьому дані анамнезу пацієнтів вказують на те, що частота алергічного риніту у обстежених 1-ї підгрупи була достовірно вищою порівняно з пацієнтами 2-ї підгрупи та особами групи контролю ($p < 0,05$). Подібна ситуація спостерігається і з бронхіальною астмою, проте через низький об'єм вибірки розрахувати достовірність не вдалось. Також було оцінено наявність шкідливих звичок у пацієнтів, що може впливати на імунологічну реактивність слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, та виявлено, що за цим показником групи були між собою достовірно не відрізнялись ($p < 0,05$).

Показники рівня ММП-9 пацієнтів в сироватці крові до хірургічного втручання наведено на рис. 1.

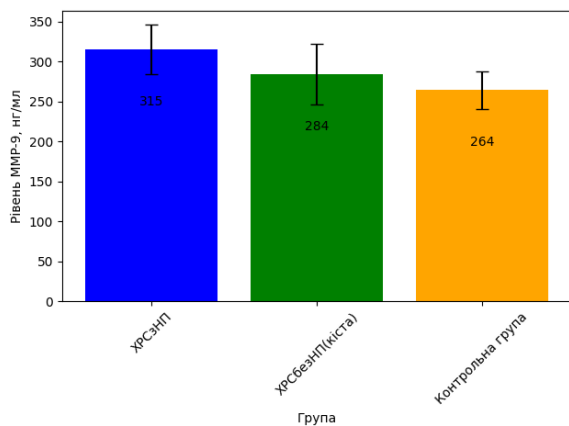


Рис. 1. Рівень ММП-9 в сироватці крові обстежуваних різних груп.

Так, для підгрупи з назальним поліпозом показник рівня ММП-9 плазми крові становив 315 ± 31 нг/мл, для ХРСбезНП – 284 ± 38 нг/мл, для групи контролю – 264 ± 33 нг/мл. При порівнянні груп між собою за t-тестом достовірної різниці між групами не було виявлено ($p > 0,05$). Це може бути обумовлено низьким об'ємом вибірки. Проте тенденція з дещо вищим показником ММП-9 в сироватці крові пацієнтів 1-ї підгрупи може бути пов'язана з вищою частотою

алергічних захворювань (алергічний риніт, бронхіальна астма) в цій підгрупі, які за своїм патогенезі можуть мати системний характер.

При проведенні імуногістохімічного дослідження було виявлено, що індекс відношення полів з ММП-9 був значно вищим у 1-й підгрупі та становив 40% порівняно з іншими групами. Індекс 2-ї підгрупи досягав значення 24%, а для групи контролю – 18%. Дані розподілу ММП-9 в гістологічних зразках наведено на рис. 2 (діаграма box-plot).

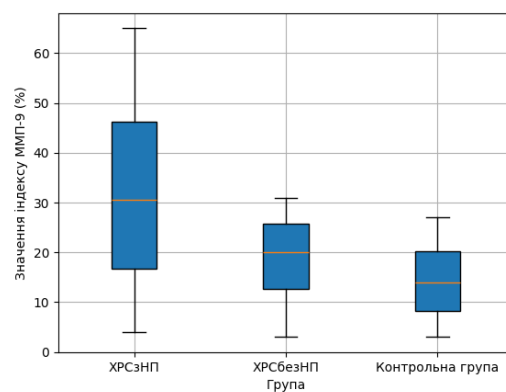


Рис. 2. Розподіл індексу ММП-9 по групам.

При оцінці отриманих показників було виявлено статистично вищий рівень індексу ферменту ММП-9 в обох підгрупах основної групи порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), що може бути обумовлено вищою вираженістю процесів ремоделювання тканин у пацієнтів з хронічним поліпозним риносинуситом.

Зважаючи на вищий рівень ММП-9 в біопатних зразках, було зроблено припущення, що ранні рецидиви захворювання спостерігатимуться в підгрупі хворих на ХРС з назальними поліпами. Отримані результати підтверджують нашу теорію. В підгрупі ХРСзНП за період 5 років було 9 рецидивів, а в підгрупі ХРСбезНП – лише 3. Більше того, 7 із 9 ранніх рецидиви ХРСзНП ми спостерігали у пацієнтів, в анамнезі яких були або бронхіальна астма, або алергічний риніт. Також було проведено розподіл рецидивування захворювання за часом, дані цього розподілу наведено на рис. 3.

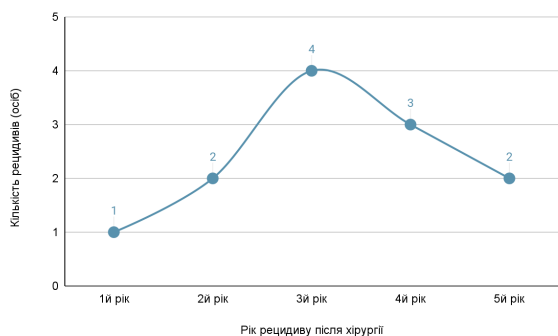


Рис. 3. Розподіл рецидивування ХРС у пацієнтів основної групи.

Найбільше рецидивів ХРС припало на перші 3 роки після хірургічного втручання, під час яких ми спостерігали 7 рецидивувань у хворих на ХРС з назальними поліпами, в той час як перші рецидиви у пацієнтів без назальних поліпів виявлялись на 4-й рік. Однак для більш точної картини рецидивувань хронічного риносинуситу та визначення їх кореляційних зв'язків із рівнем ММП-9 в біоптатних тканинах (які були видалені в процесі хірургічного лікування), необхідна більша вибірка пацієнтів.

Обговорення

Наразі даних щодо референтних значень ММП-9 сироватки крові немає [11]. Так, деякі автори вважають рівень в межах 1-100 нг/мл нормативним, хоча інші стверджують, що рівень може коливатись від 1 до 500 нг/мл, що залежить від різних чинників – шкідливих звичок, atopічного статусу, наявних системних захворювань тощо [12]. За даними нашого дослідження, рівень ММП-9 в сироватці крові всіх обстежених пацієнтів спостерігався на рівні 250-350 нг/мл та виявився достовірно подібним між групами та підгрупами ($p > 0,05$). При цьому рівень ММП-9 в біоптатних тканинах був достовірно вищим в групах із хронічним риносинуситом. Тому визначення рівня ММП-9 в сироватці крові для пацієнтів із хронічним риносинуситом є досить контроверсійним.

Також за даними аналізу проведеного дослідження було виявлено статистично вищу частоту рецидивів у хворих на ХРС, у яких було виявлено достовірно вищий рівень ММП-9 в біоптатних тканинах ($p < 0,05$). Факт вищого рівня даного ферменту вже був досліджений в інших роботах [13], але при цьому не проводилось імуногістохімічне дослідження та не проводилось порівняння отриманих показників з кількістю рецидивів. Саме високий показник ММП-9 у пацієнтів з ХРСЗНП та супутніми алергічним ринітом або бронхіальною астмою за нашими даними можуть бути причинами раннього рецидивування захворювання в перші 3 роки після проведення хірургічного лікування.

Однак, як зазначалось вище, для виявлення кореляційних зв'язків між рецидивами ХРС та високим рівнем ММП-9 необхідна більша вибірка пацієнтів.

Висновки

Значно вищий індекс ММП-9 був виявлений у підгрупі хворих на ХРСЗНП, що підтверджує вищу вираженість процесів ремоделювання тканин у пацієнтів з поліпозом.

Пацієнти з хронічним риносинуситом з назальним поліпозом мали більше рецидивів захворювання протягом 5 років порівняно з хворими без назального поліпозу, при цьому частіше рецидиви виникали у пацієнтів з алергічним ринітом або бронхіальною астмою.

Отримані дані вказують на потенційний взаємозв'язок між раннім рецидивуванням ХРС та високим рівнем ММП-9 в тканинах хворих, особливо у хворих із супутньою atopією в анамнезі.

Дослідження підтвердило важливість вивчення ММП-9 та його впливу на розвиток рецидивів хронічного поліпозного риносинуситу. Результати свідчать про потребу у подальших дослідженнях з більшою вибіркою пацієнтів для точнішого визначення цих зв'язків та розробки стратегій профілактики ранніх рецидивів у цій категорії пацієнтів.

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, R Kern R, Reitsma S, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Kato A, Peters A, Stevens W, Schleimer R, Tan B, Kern R. Endotypes of chronic rhinosinusitis: Relationships to disease phenotypes, pathogenesis, clinical findings, and treatment approaches. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):812-826. doi: 10.1111/all.15074.
3. Kong I, Kim D. Pathogenesis of Recalcitrant Chronic Rhinosinusitis: The Emerging Role of Innate Immune Cells. *Immune Netw*. 2018 Feb 13;18(2):e6. doi: 10.4110/in.2018.18.e6.
4. Kim D, Eun K, Roh E, Shin S, Kim D-K. Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps in Asian Patients Shows Mixed Inflammatory Patterns and Neutrophil-Related Disease Severity. *Mediators Inflamm*. 2019 Jan 15;2019:7138643. doi: 10.1155/2019/7138643.
5. Schleimer R. Immunopathogenesis of Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis. *Annu Rev Pathol*. 2017 Jan 24;12:331-357. doi: 10.1146/annurev-pathol-052016-100401.
6. Gueders MM, Foidart JM, Noel A, Cataldo DD. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs in the respiratory tract: potential implications in asthma and other lung diseases. *Eur J Pharmacol*. 2006 Mar 8;533(1-3):133-44. doi: 10.1016/j.ejphar.2005.12.082.
7. Chen Y, Langhammer T, Westhofen M, Lorenzen J. Relationship between matrix metalloproteinases MMP-2, MMP-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 and IL-5, IL-8 in nasal polyps. *Allergy*. 2007 Jan;62(1):66-72. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01255.x.
8. Watelet JB, Bachert C, Claeys C, Van Cauwenberge P. Matrix metalloproteinases MMP-7, MMP-9 and their tissue inhibitor TIMP-1: expression in chronic sinusitis vs nasal polyposis. *Allergy*. 2004 Jan;59(1):54-60. doi: 10.1046/j.1398-9995.2003.00364.x.
9. McMillan SJ, Kearley J, Campbell JD, Zhu X-W, Larbi KY, Shipley JM, et al. Matrix metalloproteinase-9 deficiency results in enhanced allergen-induced airway inflammation. *J Immunol*. 2004;172(4):2586-94. doi: 10.4049/jimmunol.172.4.2586.
10. Lechapt-Zalcman E, Coste A, d'Ortho MP, Frisdal E, Harf A, Lafuma C, et al. Increased expression of matrix metalloproteinase-9 in nasal polyps. *J Pathol*. 2001;193(2):233-41. doi: 10.1002/1096-9896(2000)9999:9999::AID-PATH771>3.0.CO;2-W.
11. Can IH, Ceylan K, Caydere M, Samim EE, Ustun H, Karasoy DS. The expression of MMP-2, MMP-7, MMP-9, and TIMP-1 in chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(2):211-5. doi: 10.1016/j.otohns.2008.04.032.
12. Huang H. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as a cancer biomarker and MMP-9 biosensors: recent advances. *Sensors (Basel)*. 2018 Sep 27;18(10):3249. doi: 10.3390/s18103249.
13. Watelet JB, Bachert C, Claeys C, Van Cauwenberge P. Matrix metalloproteinases MMP-7, MMP-9 and their tissue inhibitor TIMP-1: expression in chronic sinusitis vs nasal polyposis. *Allergy*. 2004 Jan;59(1):54-60. doi: 10.1046/j.1398-9995.2003.00364.x.

Надійшла до редакції 08.01.2024

© Д.А. Островська, 2023

ЕКСПРЕСІЯ ММП-9 У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ

Островська ДА

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Email: dr.ostrovskaya.d@gmail.com

А н о т а ц і я

Актуальність: металопротеїнази (ММП) є ключовими молекулами для регуляції імунної відповіді. При цьому порушення їх регуляції (синтезу) може призвести до тривалого запалення, викликаного надмірною активністю ММП. Однак і дефіцит ММП, зокрема низький рівень ММП-9, може також сприяти запаленню слизової оболонки порожнини носа та синусів, що може бути причиною розвитку хронічного риносинуситу (ХРС). Зважаючи на поширеність ХРС та потенційний зв'язок із ферментами ремоделювання тканин, ММП-9 може стати цілью для потенційних фармакотерапевтичних впливів, для зменшення частоти рецидивів ХРС у хворих.

Мета: метою даного дослідження було визначити рівень ММП-9 в сироватці крові, оболонці кістки та поліпів, які були видалені під час проведення хірургічного втручання з приводу ХРС, а також проаналізувати частоту рецидивів ХРС у хворих після проведеного лікування.

Матеріали і методи: Всього до дослідження було включено 87 пацієнтів з діагнозом хронічний риносинусит (основна група), які були розподілені на 2 підгрупи – 1-а – ХРС з назальними поліпами (НП) (38 пацієнтів) та ХРСбезНП (з кістами верхньощелепних пазух; 49 осіб), які відповідають критеріям EPOS 2020, та 12 пацієнтів з викривленням носової перегородки (контрольна група). Всі пацієнти проходили стандартизовану передопераційну підготовку та додатково – визначення ММП-9. В процесі хірургічного лікування ХРС видалений матеріал (кісти, поліпи) фрагментувався та направлявся на патогістологічне дослідження. Частина цього матеріалу відбиралась для імуногістохімічного дослідження за методикою запропонованою Lechapt-Zalcman та інш. Статистичний аналіз проводився в IBM SPSS Statistics Version 22.

Результати: Для підгрупи з назальним поліпозом показник рівня ММП-9 плазми крові становив 315 ± 31 нг/мл, для ХРСбезНП – 284 ± 38 нг/мл, для групи контролю – 264 ± 33 нг/мл. При порівнянні груп між собою за t-тестом достовірної різниці між групами не було виявлено ($p > 0,05$). При проведенні імуногістохімічного дослідження було виявлено, що індекс відношення полів з ММП-9 був значно вищий у підгрупі з ХРСзНП та становив 40% порівняно із іншими групами. Індекс групи ХРСбезНП досягав значення 24%, а для групи контролю – 18%. В підгрупі ХРСзНП за період 5 років було 9 рецидивів, а в підгрупі ХРСбезНП – 3. Більше того, 7 із 9 ранніх рецидивів ХРСзНП спостерігались у пацієнтів, в анамнезі яких були або бронхіальна астма, або алергічний риніт.

Висновки: Значно вищий індекс ММП-9 був виявлений у підгрупі ХРСзНП, що підтверджує вищу вираженість процесів ремоделювання тканин у пацієнтів з поліпозом. Підгрупа ХРСзНП мала більше рецидивів захворювання протягом 5 років порівняно з ХРСбезНП, при цьому частіше рецидиви виникали у пацієнтів з алергічним ринітом або бронхіальною астмою. Отримані дані вказують на потенційний взаємозв'язок між раннім рецидивуванням ХРС та високим рівнем ММП-9 в тканинах хворих, особливо у хворих із супутньою atopією в анамнезі.

Ключові слова: ММП-9, хронічний риносинусит, назальні поліпи, імуногістохімія, ремоделювання тканин.

EXPRESSION OF MMP-9 IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

Ostrovska DA

Bogomolets National Medical University

Email: dr.ostrovskaya.d@gmail.com

Abstract

Relevance: Matrix metalloproteinases (MMPs) play crucial roles in regulating immune responses. Dysregulation of MMP synthesis can lead to chronic inflammation due to excessive MMP activity. Moreover, MMP deficiency, particularly low levels of MMP-9, may also contribute to inflammation of the nasal mucosa and sinuses, potentially leading to the development of chronic rhinosinusitis (CRS). Considering the prevalence of CRS and its potential association with tissue remodelling enzymes, MMP-9 may serve as a target for potential pharmacotherapeutic interventions to reduce the frequency of CRS recurrences in patients.

Objective: The aim of this study was to determine the level of MMP-9 in preoperative serum, bone membrane, and polyp tissue samples obtained during surgical intervention, as well as to analyse the frequency of CRS recurrences in patients after treatment.

Materials and Methods: The study included a total of 87 patients diagnosed with chronic rhinosinusitis, divided into subgroups – CRS with nasal polyposis (38 patients) and CRS without nasal polyposis (with maxillary sinus cysts; 49 individuals), according to the EPOS 2020 criteria, and 12 patients with deviated nasal septum as the control group. All patients underwent standardized preoperative preparation and additional determination of MMP-9 in serum. During CRS surgical treatment, excised material (cysts, polyps) was fragmented and sent for histopathological examination. Part of this material was selected for immunohistochemical analysis using the Lechapt-Zalcman method. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Version 22.

Results: For the subgroup with nasal polyposis, the MMP-9 plasma level was 315 ± 31 ng/ml, for CRS without nasal polyposis – 284 ± 38 ng/ml, and for the control group – 264 ± 33 ng/ml. When comparing groups using t-test, no significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). Immunohistochemistry revealed a significantly higher MMP-9 field ratio index in the CRS with nasal polyposis subgroup, reaching 40% compared to other groups. The index for the CRS without nasal polyposis group was 24%, and for the control group, it was 18%. Within a 5-year period, the CRS with nasal polyposis subgroup had 9 recurrences, while the CRS without nasal polyposis subgroup had 3. Moreover, 7 out of 9 early recurrences in the CRS with nasal polyposis subgroup were observed in patients with a history of bronchial asthma or allergic rhinitis.

Conclusions: A significantly higher MMP-9 index was detected in the CRS with nasal polyposis subgroup, confirming a higher expression of tissue remodelling processes in patients with polyposis. The CRS with nasal polyposis subgroup experienced more recurrences within 5 years compared to the CRS without nasal polyposis subgroup, with recurrences more frequent in patients with allergic rhinitis or bronchial asthma. The obtained data suggest a potential correlation between early CRS recurrence and high MMP-9 levels in patients' tissues, especially in patients with a history of atopy.

Keywords: MMP-9, Chronic rhinosinusitis, Nasal polyposis, Immunohistochemistry, Tissue remodelling.