

Д.А. ОСТРОВСЬКА, Ю.В. ДЄЄВА

ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ

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

Процес ремоделювання тканин може виникати в будь-якій частині тіла людини у зв'язку із запальною реакцією або механічним пошкодженням. Це динамічний процес, під час якого продукується велика кількість екстрацелюлярного матриксу та водночас настає його деградація, що безперервно контролюється інгібіторами протеаз [1]. Перші згадки щодо ремоделювання слизової оболонки дихальних шляхів були присвячені бронхіальній астмі [2]. Проте наразі існує низка досліджень, в яких описуються морфологічні, біохімічні, цитологічні зміни слизової оболонки, які виникають при хронічному риносинуситі (ХРС) внаслідок ремоделювання слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [3-5].

Традиційно прийнято вважати, що процеси ремоделювання первинно пов'язані із виникненням запального процесу. При цьому ці процеси тісно пов'язані між собою, що демонструють дослідження Watelet та співавторів, 2015 [6]. Однак нещодавні дослідження показують, що така парадигма не є цілком вірною. Було виявлено, що ремоделювання є активним первинним процесом, який може сприяти саме хронічному запаленню. Водночас, у разі появи нового запалення (гострого чи хронічного) обов'язково будуть активуватись компоненти процесу ремоделювання тканин [7, 8].

Наразі вчені прийшли до висновку, що всі фенотипи ХРС характеризуються одночасно процесами запалення та ремоделювання, активність яких залежить від

різноманітних факторів, в тому числі від атопічного статусу [9]. Існує думка, що ці процеси є більш вираженими при ХРС з назальними поліпами (ХРСзНП), в той час як при ХРС без назальних поліпів (ХРСбезНП) їх вираженість є значно меншою [9, 10]. Зважаючи на це нами було зроблено припущення, що відновлення слизової оболонки порожнини носа після проведення функціональної ендоскопічної хірургії носа та приноскових пазух у пацієнтів із ХРС може залежати від фенотипу захворювання та буде більш повільним, наслідком чого буде вища вираженість симптомів у хворих. В зв'язку з вищесказаним нами було проведено дане дослідження.

Мета дослідження – порівняти патогістологічну картину післяопераційного матеріалу та перебіг післяопераційного періоду у хворих з різними фенотипами ХРС (ХРСзНП та ХРСбезНП).

Матеріали та методи

Дослідження було проведено в період 2021-2024 рр. та є частиною наукової роботи на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань “Медицина – 222”. До дослідження було залучено 87 пацієнтів основної групи та 12 пацієнтів групи контролю, які проходили хірургічне лікування у відділенні отоларингології для дорослих та дітей КНП “Олександрівська клінічна лікарня м. Києва”. Кожен із пацієнтів надав добровільну письмову згоду на участь в дослідженні. Діагноз “Хронічний риносинусит” вста-

новлювався у відповідності до наявних критеріїв клінічного протоколу первинної та спеціалізованої допомоги “Хронічний риносинусит”, який базується на міжнародній настанові EPOS-2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020) [19].

Пацієнтів, яких було включено до основної групи, було розподілено на 2 підгрупи в залежності від фенотипу ХРС – ХРСзНП (n=38) та ХРСбезНП (кіста верхньощелепних пазухи) (n=49). Також до дослідження було залучено 12 осіб з викривленням носової перегородки без наявності ХРС для формування контрольної групи.

В процесі хірургічного лікування видалений матеріал (поліпи або псевдокісти при ХРС та слизова оболонка при вазотомії нижніх носових раковин) фрагментувався, маркувався та поміщався в розчин з формаліном для патогістологічного дослідження. Для проведення патогістологічного дослідження післяопераційний матеріал парафінізувався в блоки, які далі були сегментовані та депарафіновані з подальшим фарбуванням та дослідженням на світловому мікроскопі Olympus.

В післяопераційному періоді всім хворим призначалось стандартизоване лікування: іригаційно-елімінаційна терапія сольовим розчином. Всім пацієнтам проводилось анкетування за шкалою NOSE на 3-, 7- та 14-у добу післяопераційного періоду.

Також включеним до дослідження пацієнтам на 7-у та 14-у добу післяопераційного періоду, було проведено оцінку частоти биття ворсинок миготливого епітелію за методикою Koniar та співавторів [11]. Для цього попередньо змоченою в фізіологічному розчині цитологічною щіткою проводився забір матеріалу з середньої та нижньої носових раковин (без проведення додаткової місцевої чи загальної анестезії), який далі поміщався в ешпендорф з середовищем RPMI 1640, в якому зберігався до подальшої фіксації на предметному склі для проведення відеоелектронної мікроскопії з визначенням частоти биття ворсинок миготливого епітелію носової порожнини. Кожне готове предметне скло досліджувалось протягом 10 хвилин. За умови наявності акінетичних війок (пошкоджені елементи епіте-

лію під час забору матеріалу або його зберігання), так препарати було виключено з дослідження. Рух війок записувався за допомогою цифрової відеокамери зі швидкістю 500 кадрів на секунду.

Для статистичних розрахунків та формування бази даних використовувалось програмне забезпечення Microsoft Office 2019 Excel. Далі створена база даних опрацьовувалась в програмному забезпеченні IBM SPSS Statistics Version 22. Рівномірно розподілені кількісні дані оцінювались з допомогою тесту Стюдента та ANOVA, категоріальні дані оцінювались з використанням критерію χ^2 ; в залежності від типу даних, визначався коефіцієнт кореляції Спірмена або Пірсона, при нерівномірному розподілі даних застосовано тест Манна-Уїтні. Для оцінки динамічних змін використано дисперсійний аналіз із повторними вимірюваннями (Repeated Measures ANOVA) та за наявності достовірної різниці було проведено детальний аналіз з допомогою тесту “Post-hoc”. Значення $p < 0,05$ вважалось статистично значущим.

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

Результати

Визначення частоти биття війок (ЧБВ) миготливого епітелію є об’єктивним показником роботи мукоциліарного кліренсу (МЦК). ЧБВ показує функціональний стан слизової оболонки порожнини носа. За отриманими даними було визначено, що в післяопераційному періоді на 7-у добу для групи контролю після септопластики та двобічної вазотомії ЧБВ досягало $4,12 \pm 0,53$ Гц, для підгрупи А (ХРСзНП) – $3,53 \pm 0,57$ Гц та для підгрупи Б – $3,82 \pm 0,41$ Гц. При проведенні тесту ANOVA було виявлено статистично достовірну різницю між групами (F-статистика: 5.313, p-значення: 0.008), тому нами додатково було проведено тести Стюдента між всіма групами. Візуально розподіл показників при порівнянні кожної

групи з іншою зображено на рис. 1-3, всі статистичні дані наведено в табл. 1.

При порівнянні середніх значень між групою контролю та підгрупою А виявлено достовірну різницю між ними, $p < 0,05$ (t-статистика: -2.918; р-значення: 0.006). Тому можна констатувати, що частота биття війок миготливого епітелію є вищою у групі пацієнтів без ХРС, що може бути обумовлено нижчою інтенсивністю процесів ремоделювання слизової оболонки порожнини носа.

При порівнянні середніх значень між групою контролю та підгрупою Б виявлено достовірно подібні дані, $p > 0,05$ (t-статистика: -1.8; р-значення: 0.08). Такий результат може бути обґрунтований тим, що при ХРСбезНП, особливо при формуванні кістозних утворень, інтенсивність ремоделювання слизової оболонки є значно меншою порівняно із ХРСзНП та в меншій мірі спостерігається дифузна поширеність запальних явищ.

Порівнюючи результати підгрупи А та Б, незважаючи на дещо кращі середні значення частоти биття війок у підгрупі Б (які є подібними із контрольною групою), різниця між групами була статистично не достовірною, $p > 0,05$ (t-статистика: -1.876; р-значення: 0.06). На нашу думку, такий результат може бути пов'язаний із відносно невеликою кількістю загальної вибірки та з акінетичними ворсинками – при неправильному заборі чи зберіганні біологічних матеріалів, що були використані в дослідженні.

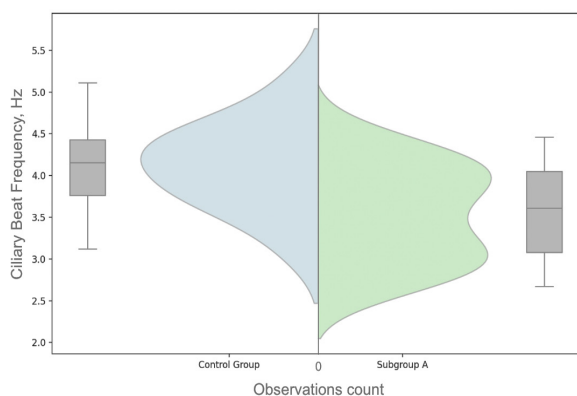


Рис. 1. Порівняння розподілу значень ЧБВ між групою контролю та підгрупою А на 7-у добу після операції.

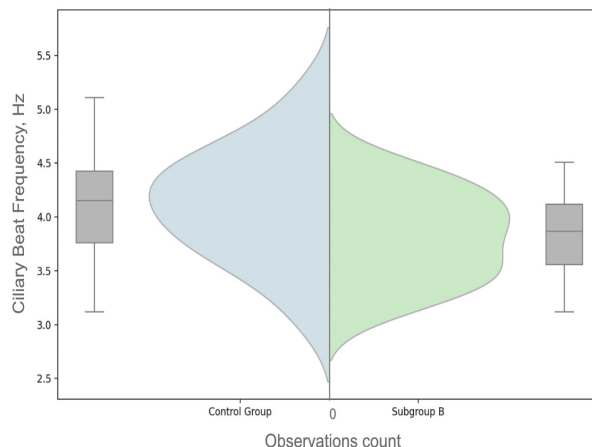


Рис. 2. Порівняння розподілу значень ЧБВ між групою контролю та підгрупою Б на 7-у добу після операції.

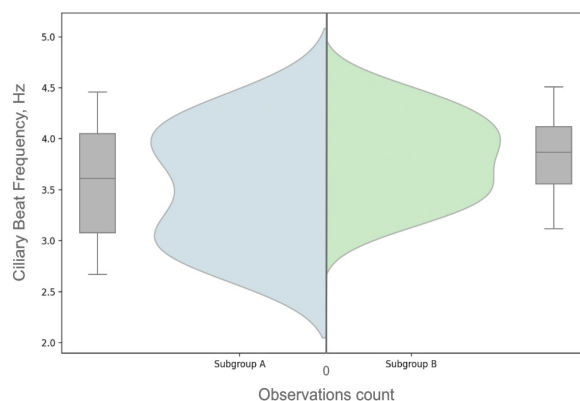


Рис. 3. Порівняння розподілу значень ЧБВ між підгрупою А та підгрупою Б на 7-у добу після операції.

Мікроскопічне дослідження, проведене на 14-у добу післяопераційного періоду, продемонструвало підвищення ЧБВ в усіх групах. Зведені дані статистичних показників в цей період дослідження наведено в табл. 2.

Таким чином, середні значення ЧБВ для контрольної групи склали $5,98 \pm 0,36$ Гц, для підгрупи А – $5,08 \pm 0,72$ Гц та для підгрупи Б – $5,7 \pm 0,43$. При порівнянні груп з допомогою тесту ANOVA виявлено достовірну різницю між групами, $p < 0,0001$ (F-статистика: 11.993; р-значення: $5.4e-05$). Дані груп візуалізовано з допомогою діаграми “box-plot” на рис. 4.

Таблиця 1

Розподіл статистичних показників між групами досліджуваних на 7-у добу після операції

Групи	Середнє	СВ	Мін	Медіана	Макс	Q1	Q3
Контрольна	4,1225	0,533788	3,12	4,155	5,11	3,7625	4,4275
Підгрупа А	3,532381	0,572118	2,67	3,61	4,46	3,08	4,05
Підгрупа Б	3,821429	0,413694	3,12	3,87	4,51	3,56	4,12

Примітки: СВ – стандартне відхилення, Мін – мінімальне значення, Макс – максимальне значення, Q – кватиль.

Таблиця 2

Зведені статистичні дані груп досліджуваних щодо ЧБВ на 14-у добу

Групи	Середнє	СВ	Мін	Медіана	Макс	Q1	Q3
Контрольна	5,988333	0,360526	5,34	6,01	6,59	5,7625	6,1725
Підгрупа А	5,082381	0,724009	4,02	4,87	6,31	4,56	5,58
Підгрупа Б	5,706667	0,435021	4,87	5,71	6,44	5,43	6,02

Примітки: СВ – стандартне відхилення, Мін – мінімальне значення, Макс – максимальне значення, Q – кватиль.

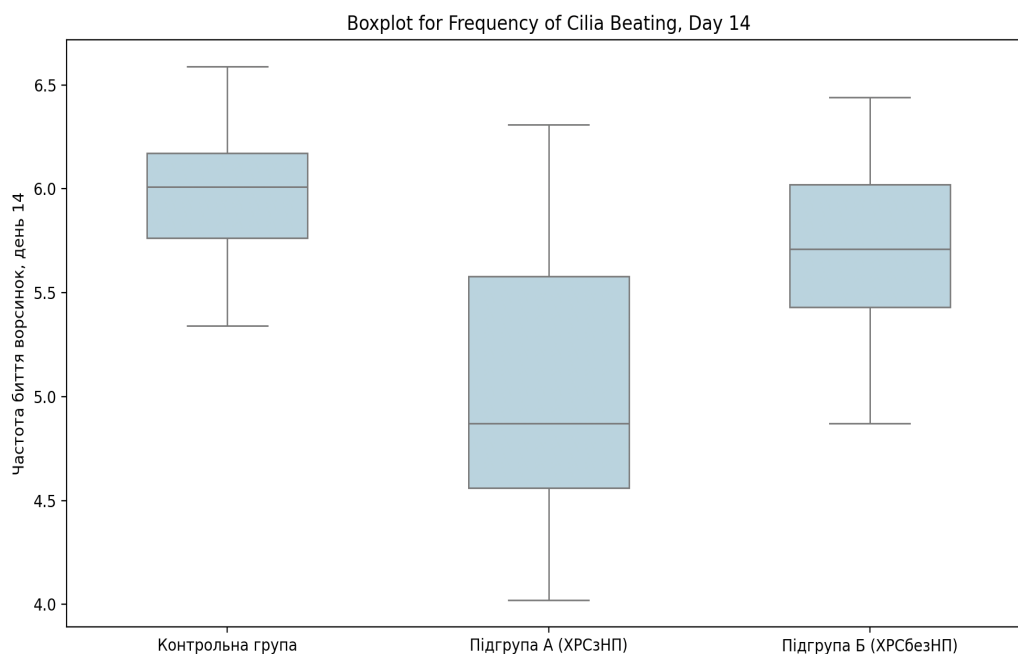


Рис. 4. Розподіл середніх значень ЧБВ між групами на 14-у добу після операції.

З даних, представлених на рис. 4 видно, що показник ЧБВ для групи контролю та підгрупи Б є подібним, що було підтверджено порівнянням цих груп між собою з допомогою тесту Стьюдента, $p > 0,05$ (t-статистика: -1.89; p-значення: 0.06). При цьому окреме порівняння цих груп з підгрупою А демонструвало достовірну різницю, $p < 0,001$ (у випадку з контрольною групою - t-статистика: -4.038 та p-значення: 0.0003; у випадку підгрупи Б - t-статистика: -3.38 та p-значення: 0.001).

Узагальнюючи результати, отримані при проведенні електронної мікроскопії цитологічних матеріалів слизової оболонки порожнини носа на 7-у та 14-у добу, можна констатувати, що відновлення ЧБВ як частини мукоциліарного кліренсу, було більш вираженим в контрольній групі та підгрупі Б, в той час як ЧБВ підгрупи А на кожен добу дослідження була достовірно нижчою.

Також нами було проведено оцінку динаміки регресії симптому закладеності носа за шкалою NOSE. Вихідні дані кожної із груп наведено в табл. 3. При порівнянні

даних груп між собою було виявлено, що вираженість закладеності носа у контрольній групі та підгрупі Б на 3-ю добу післяопераційного періоду була достовірно подібною, $p > 0,05$ (p-value = 0.98). При порівнянні між собою даних контрольної групи (викривлення носової перегородки) та підгрупи А (ХРСзНП) було виявлено достовірну різницю між групами, $p < 0,0005$ (p-value = 0.0004). Подібна ситуація спостерігалась при порівнянні результатів підгрупи Б та підгрупи А, де також було виявлено достовірну різницю між групами, $p = 0,0000$.

На 7-у добу після операції ситуація була подібною, вираженість закладеності носа за шкалою NOSE в контрольній групі та підгрупі Б (ХРСбезНП) була достовірно подібною, $p > 0,05$ (p-value = 0.0528), хоча середні значення контрольної групи були дещо нижчими. При цьому при окремому порівнянні підгрупи Б та контрольної групи з підгрупою А в кожному із випадків виявлялась статистично значима різниця, $p < 0,0001$. Детальні статистичні дані анкетування на 7-у добу після операції наведено в табл. 4.

Таблиця 3

Зведені дані шкали NOSE на 3-ю добу післяопераційного періоду

Групи	Середнє	СВ	Мін	Медіана	Макс	Q1	Q3
Контрольна	70,41667	8,908202	55	70	85	65	76,25
Підгрупа А	82,61905	8,157672	70	80	100	75	90
Підгрупа Б	70,47619	8,352359	55	70	85	65	75

Примітки: СВ – стандартне відхилення, Мін – мінімальне значення, Макс – максимальне значення, Q – квартиль.

Таблиця 4

Зведені дані шкали NOSE на 7-у добу післяопераційного періоду

Група	Середнє	СВ	Мін	Медіана	Макс	Q1	Q3
Контрольна	45	7,687061	30	45	55	40	50
Підгрупа А	56,66667	5,773503	45	55	65	55	60
Підгрупа Б	49,52381	5,221293	40	50	60	45	55

Примітки: СВ – стандартне відхилення, Мін – мінімальне значення, Макс – максимальне значення, Q – квартиль.

Таблиця 5

Зведені дані шкали NOSE на 14-у добу після операції

Група	Середнє	СВ	Мін	Медіана	Макс	Q1	Q3
Контрольна	11,66667	4,92366	5	12,5	20	8,75	15
Підгрупа А	18,57143	5,946187	10	20	25	15	25
Підгрупа Б	15,95238	5,835034	5	15	25	10	20

Примітки: СВ – стандартне відхилення, Мін – мінімальне значення, Макс – максимальне значення, Q – квартиль.

На 14-у добу після операції результати анкетування продемонстрували дещо іншу тенденцію – в підгрупі А та підгрупі Б показники вираженості закладеності носа були статистично подібними, $p > 0,05$ ($p\text{-value} = 0.1575$), в той час як в контрольній групі середній бал шкали NOSE був достовірно нижче в порівнянні з результатами обох підгруп, $p < 0,05$. Статистичні показники 14-ї доби анкетування наведено в табл. 5.

Щодо динаміки регресії середнього балу за шкалою NOSE, то в усіх групах на кожну з добу дослідження спостерігалось достовірне зниження середнього балу, $p < 0,05$. Тобто, станом на 14-у добу переважна більшість всіх хворих не пред'являла скарг на суттєву закладеність носа. Графічно динаміку регресії зображено на рис. 5.

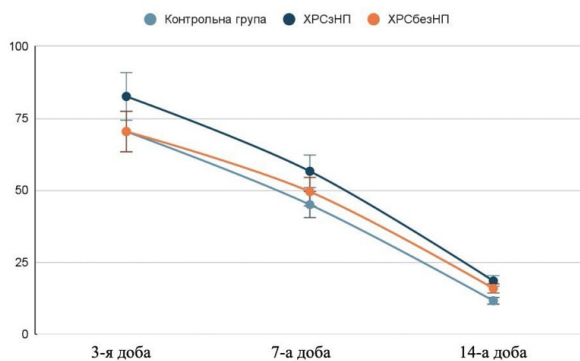


Рис. 5. Динаміка регресії закладеності носа у пацієнтів після хірургічного втручання.

Під час проведення анкетування, згідно з отриманими даними, у нас виникла теорія щодо можливого взаємозв'язку закладеності носа та стану функції слизової оболонки носової порожнини – яку було

досліджено з допомогою визначення частоти биття війок миготливого епітелію. Тому додатково було проведено визначення кореляційних зв'язків на 7-у та 14-у добу дослідження, що співпадає з днями анкетування та забору матеріалів для електронної відео-мікроскопії.

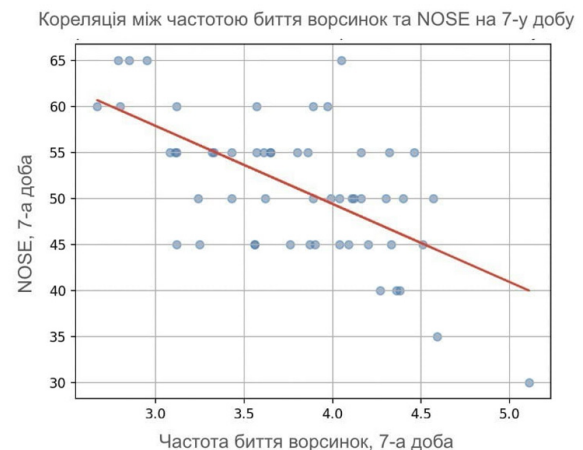


Рис. 6. Кореляційний зв'язок між ЧБВ та даними шкали NOSE на 7-у добу після операції.

На рис. 6 продемонстрована залежність балів шкали NOSE з ЧБВ у кожного із пацієнтів, де проведено трендову лінію. При визначенні коефіцієнту кореляції Спірмена між частотою биття ворсинок на 7-му дні та значенням NOSE на 7-му дні становить було отримано значення -0.5443 , що вказує на помірну зворотню залежність між цими двома змінними: чим вище частота биття ворсинок, тим нижче значення NOSE, і навпаки. При цьому p -значення дорівнює 0.0000 , що свідчить про статистичну значимість цього кореляційного зв'язку. На 14-у добу спостерігалась подібна тенденція, за-

лежність показників продемонстровано на рис. 7.

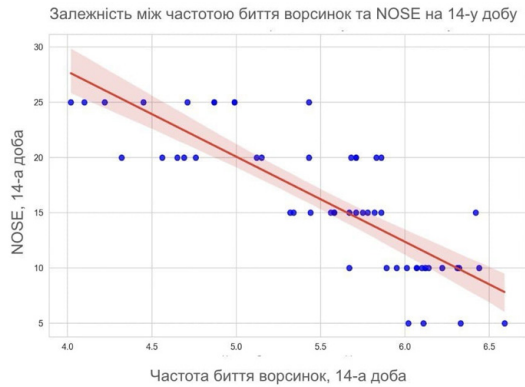


Рис. 7. Кореляційний зв'язок між ЧБВ та даними шкали NOSE на 14-у добу після операції.

Отримане значення коефіцієнта кореляції Спірмена між частотою биття ворсинок на 14-у добу після операції та показниками шкали NOSE дорівнює -0.8457 . Це вказує на високу ступінь зворотної залежності між цими двома змінними. Значення p -значення при цьому також дорівнювало 0.0000 , що свідчить про статистичну значи-

мість кореляції і вказує на те, що ймовірність того, що такий зв'язок випадковий, дуже мала.

Під час проведення хірургічного лікування патологічний матеріал із носової порожнини видалявся та направлявся на патогістологічне дослідження. Зважаючи на різний рівень експресії матричних металопротеїназ при різних фенотипах ХРС, було зроблено припущення, що патогістологічна картина при ХРСзНП, при якому експресія ендопротеїназ є значно вищою, будуть спостерігатись більш виражені процеси ремоделювання. Тому нами був проведений аналіз всього післяопераційного матеріалу.

При патогістологічному дослідженні було виявлено, що в переважній більшості випадків в слизовій оболонці при ХРСзНП спостерігались зміни у вигляді гіперплазії слизових залоз (94,7%), гіперплазії покривного епітелію (84,2%), виражений набряк (86,8%), виражений запальний процес (71,05%) та атрофія покривного епітелію (44,7%) (рис. 8).

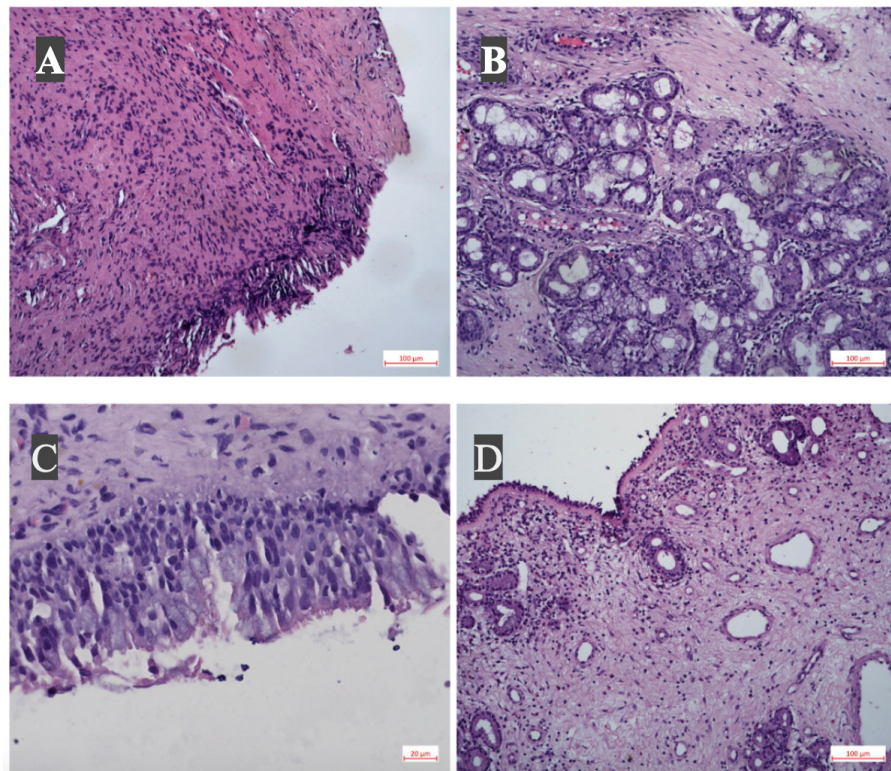


Рис. 8. Патогістологічна картина при ХРСзНП (підгрупа А): А) пошкодження покривного епітелію, виражений субепітеліальний фіброз; В) виражена гіперплазія слизових залоз у поліпі, помірне хронічне запалення; С) пошкодження війок та гіперплазія покривного епітелію; D) набряк, змішаноклітинний запальний інфільтрат, атрофія покривного епітелію.

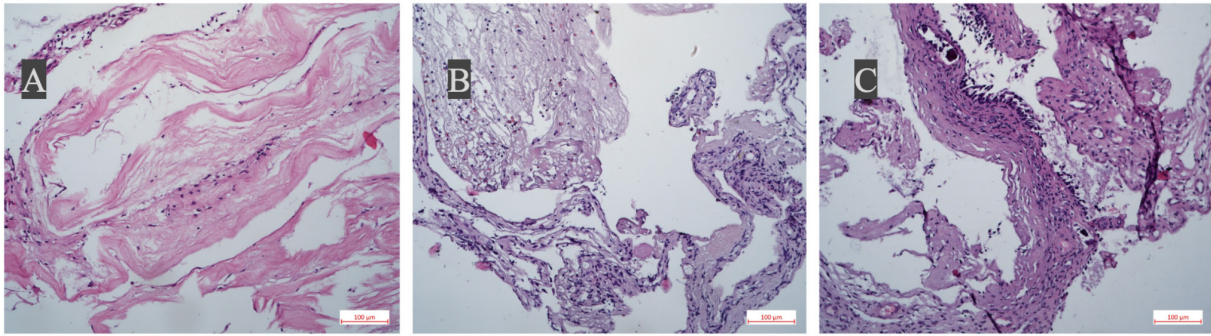


Рис. 9. Патогістологічна картина ХРСбезНП (підгрупа Б): А) повна атрофія покривного епітелію, запальні явища відсутні (оболонка кісти); В) оболонка кісти з конденкованим слизом, локальне відшарування епітелію, наявний легкий ступінь запальної інфільтрації; С) стінка кісти покрита атрофічним епітелієм, слабе хронічне запалення.

При ХРСбезНП (підгрупа Б) в патогістологічних зразках частіше спостерігались атрофічні явища покривного епітелію з мінімальним запальним процесом або його повною відсутністю (77,5%), локальне відшарування епітелію (48,9%) та в частині зразків – виражений фіброзний профіль (42,85%) (рис. 9).

Таким чином, можна стверджувати, що патогістологічні зміни при ХРСЗНП та ХРСбезНП не є специфічними, однак мають свої певні патерни, на які впливають патофізіологічні механізми ремоделювання тканин. Так, для ХРСЗНП є більш характерним субепітеліальний набряк, виражений запальний процес, який може супроводжуватись гіпертрофією покривного епітелію та слизових залоз. При цьому при збільшенні тривалості хронічного запалення будуть наставати атрофічні зміни покривного епітелію та слизових залоз. В противагу, при ХРСбезНП спостерігається більш виражений фіброзний профіль, локальне відшарування епітелію та потовщення базальної мембрани при наявності мінімальної вираженості запалення або його відсутності.

Обговорення

Ремоделювання тканин є складним процесом, в якому найважливішу роль відіграють матричні металопротеїнази (ММП) та їх тканинний інгібітор. Саме їх дисфункція на користь ММП сприяє активації ремоделювання слизової оболонки носової порожнини [12]. Мало дослідженими серед даних ендотеїназ є ММП-1, ММП-7 та

ММП-9. Їх активність досліджували вчені при кардинально різних захворюваннях – від захворювань онкологічного профілю до алергії [13, 14].

Матричні металопротеїнази продукуються епітеліальними клітинами, еозинофілами, тучними клітинами та нейтрофілами, тобто тими ж клітинами, які беруть активну участь в запальному процесі при хронічному риносинуситі [15]. Як зазначалось раніше, ММП відіграють головну роль у ремоделюванні тканин при ХРС шляхом розкладання компонентів екстрацелюлярного матриксу [1]. Попереднє наше дослідження показало, що рівні ММП-9 і ММП-7 були вищими у пацієнтів з ХРС порівняно з контрольною групою, при цьому їх рівень був значно вищим при ХРСЗНП [16]. В дослідженнях іноземних авторів було показано, що вищі рівні ММП-9 і низькі рівні тканинного інгібітора металопротеїназ спостерігалися у пацієнтів із ХРСЗНП. Більше того, було виявлено, що ММП беруть участь у регуляції активності запального процесу – активності прозапальних клітин та мікросудинної проникності при atopічних станах (алергічний риніт та бронхіальна астма), що може сприяти появі змін слизової оболонки порожнини носа [2, 17, 18]. Так, при проведенні патогістологічного дослідження ми виявили, що для ХРСЗНП є характерним субепітеліальний набряк, більш виражений запальний процес та гіпертрофія покривного епітелію та слизових залоз, в той час як для ХРСбезНП характерним є більш виражений фіброзний профіль запалення, також субепітеліальний на-

бряк, локальне відшарування епітелію та потовщення базальної мембрани. Хоча такий результат не є специфічним, він може бути таким, що відповідає змінам, обумовленим активністю ММП, тобто вищий їх рівень може бути асоційований з більш вираженими структурними змінами слизової оболонки порожнини носа.

Також цікавим елементом дослідження стало більш тривале відновлення слизової оболонки порожнини носа після хірургії та, як наслідок, – вища вираженість симптому закладеності носа у пацієнтів з ХРСзНП. Даний факт може бути пов'язаний насамперед зі структурними змінами, обумовленими вищою активністю ММП-7 та ММП-9 у цієї категорії пацієнтів.

Тому регуляція активності запальних процесів та ремоделювання тканин є однією із “точок дотику” для покращення лікування та післяопераційної реабілітації пацієнтів. Саме на розробці таких засобів лікування можуть бути зосереджені подальші дослідження.

Висновки

Для ХРСзНП характерним є субепітеліальний набряк, більш виражений запальний процес та гіпертрофія покривного епітелію та слизових залоз, в той час як для

ХРСбезНП – більш виражений фіброзний профіль запалення, також субепітеліальний набряк, локальне відшарування епітелію та потовщення базальної мембрани. На формування такої патогістологічної структурної картини може впливати експресія матричних металопротеїназ.

Швидкість відновлення слизової оболонки носової порожнини, її структурних одиниць є вищою у хворих з менш вираженими процесами ремоделювання. Тобто функція миготливого епітелію, його ворсинок, після проведення хірургічного лікування була вищою на кожну з досліджуваних діб у контрольній групі та підгрупі Б (ХРСбезНП).

Наявність вищої вираженості симптому закладеності носа в післяопераційному періоді згідно зі шкалою NOSE є більш характерним саме для ХРСзНП. При цьому було також виявлено асоціацію результатів, отриманих при опитуванні за цією шкалою зі швидкістю биття ворсинок миготливого епітелію – нижчий бал шкали NOSE відповідає більшій швидкості частоти биття ворсинок.

Таким чином, процеси ремоделювання можуть прямо або опосередковано впливати на перебіг післяопераційного періоду у хворих з ХРС.

Конфлікт інтересів

Автори декларують, що не мають конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені в даній статті.

Фінансування

Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Доступність даних

Дані будуть надані за обґрунтованим запитом.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

References

- George SJ, Dwivedi A. MMPs, cadherins, and cell proliferation. *Trends Cardiovasc Med.* 2004 Apr; 14(3):100-5. doi: 10.1016/j.tcm.2003.12.008.
- Vignola A, Riccobono L, Mirabella A, Profita M, Chanez P, Bellia V, et al. Sputum metalloproteinase-9/tissue inhibitor of metalloproteinase-1 ratio correlates with airflow obstruction in asthma and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Dec;158(6):1945-50. doi: 10.1164/ajrccm.158.6.9803014.
- Radajewski K, Wierzychowska M, Grzanka D, Antosik P, Zdrenka M, Burduk P. Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis – review of literature. *Otolaryngol Pol.* 2019 Sep 2;73(5):1-4. doi: 10.5604/01.3001.0013.4121.
- Lee HY, Pyo JS, Kim SJ. Distinct patterns of tissue remodeling and their prognostic role in chronic rhinosinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2021;83(6):457-463. doi: 10.1159/000515005.
- Lucas BR, Voegels RL, do Amaral JB, Bachi ALL, Pezato R. BMP-7, MMP-9, and TGF- β tissue remodeling proteins and their correlations with interleukins 6 and 10 in chronic rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Nov;278(11):4335-4343. doi: 10.1007/s00405-021-06722-8.
- Watelet JB, Dogne JM, Mullier F. Remodeling and Repair in Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(6):34. doi: 10.1007/s11882-015-0531-3.
- Lee YS, Olefsky J. Chronic tissue inflammation and metabolic disease. *Genes Dev.* 2021 Mar 1;35(5-6):307-328. doi: 10.1101/gad.346312.120.
- Nhu QM, Aceves SS. Tissue remodeling in chronic eosinophilic esophageal inflammation: parallels in asthma and therapeutic perspectives. *Front Med (Lausanne).* 2017 Aug 7;4:128. doi: 10.3389/fmed.2017.00128.
- Wang LF, Chien CY, Chiang FY, Chai CY, Tai CF. Corelationship between matrix metalloproteinase 2 and 9 expression and severity of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy.* 2012 Jan-Feb;26(1):e1-4. doi: 10.2500/ajra.2012.26.3724.
- Siddiqui S, Bachert C, Bjermer L, Buchheit KM, Castro M, Qin Y, et al. Eosinophils and tissue remodeling: relevance to airway disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2023 Oct;152(4):841-857. doi: 10.1016/j.jaci.2023.06.005.
- Hargas L, Koniar D, Stofan S. Advanced methodology for frequency description of biomechanical systems. *Procedia Eng.* 2012;48:205-212.
- Liu J, Khalil RA. Matrix metalloproteinase inhibitors as investigational and therapeutic tools in unrestrained tissue remodeling and pathological disorders. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;148:355-420. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.04.003.
- Piperigkou Z, Kyriakopoulou K, Koutsakis C, Mastronikolis S, Karamanos NK. Key matrix remodeling enzymes: functions and targeting in cancer. *Cancers (Basel).* 2021 Mar 22;13(6):1441. doi: 10.3390/cancers13061441.
- Kuo CHS, Pavlidis S, Zhu J, Loza M, Baribaud F, Rowe A, et al. Contribution of airway eosinophils in airway wall remodeling in asthma: role of MMP-10 and MET. *Allergy.* 2019 Jun;74(6):1102-1112. doi: 10.1111/all.13727.
- Kostamo K, Tervahartiala T, Sorsa T, Richardson M, Toskala E. Metalloproteinase function in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope.* 2007 Apr;117(4):638-43. doi: 10.1097/MLG.0b013e318030aca6.
- Ostrovskaya DA. [Remodelling of nasal mucosa depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis and endoprotease expression]. *Otorhinolaryngology.* 2024;7(1):22-31. doi: 10.37219/2528-8253-2024-1-22. [Article in Ukrainian].
- Xiang R, Zhang Qp, Zhang W, Kong Y-G, Tan L, Chen S-M, et al. Different effects of allergic rhinitis on nasal mucosa remodeling in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Jan;276(1):115-130. doi: 10.1007/s00405-018-5195-x.
- Katainen E, Kostamo K, Virkkula P, Sorsa T, Tervahartiala T, Haapaniemi A, Toskala E. Local and systemic proteolytic responses in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis and asthma. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015 Apr;5(4):294-302. doi: 10.1002/alr.21486.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology.* 2020 Apr 1;58(2):82-111. doi: 10.4193/Rhin20.601.

Надійшла до редакції 07.05.2024

© Д.А. Островська, Ю.В. Дєєва, 2024

ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ РИНОСИНУСИТОМ

Островська ДА, Дєєва ЮВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Email: dr.ostrovskaya.d@gmail.com

А н о т а ц і я

Актуальність: Всі фенотипи хронічного риносинуситу (ХРС) характеризуються одночасно процесами запалення та ремоделювання, активність яких залежить від різноманітних факторів, в тому числі від atopічного статусу. Існує думка, що ці процеси є більш вираженими при хронічному риносинуситі з назальними поліпами (ХРСзНП), в той час як при ХРСбезНП їх вираженість значно менша. Зважаючи на це нами було зроблено припущення, що відновлення слизової оболонки порожнини носа після проведення функціональної ендоскопічної хірургії носа та приносних пазух у пацієнтів із ХРС може залежати від фенотипу захворювання та буде більш повільним, наслідком чого буде вища вираженість симптомів у цієї категорії хворих.

Мета: Порівняти патогістологічну картину післяопераційного матеріалу та перебіг післяопераційного періоду у хворих з різними фенотипами ХРС (ХРСзНП та ХРСбезНП).

Матеріали і методи: До дослідження було залучено 87 пацієнтів основної групи та 12 пацієнтів групи контролю. Пацієнти, включені до основної групи, були розподілені на 2 підгрупи в залежності від фенотипу ХРС – ХРСзНП (n=38) та ХРСбезНП (кіста верхньощелепних пазухи) (n=49). Всім пацієнтам проводилось анкетування за шкалою NOSE на 3-, 7- та 14-у добу післяопераційного періоду. Також в ці терміни було проведено оцінку частоти биття війок миготливого епітелію. Післяопераційний матеріал був досліджений патоморфологом.

Результати: На 7-у добу післяопераційного періоду для групи контролю після септопластики та двобічної вазотомії середнє значення ЧБВ дорівнювало $4,12 \pm 0,53$ Гц, для підгрупи А (ХРСзНП) – $3,53 \pm 0,57$ Гц та для підгрупи Б – $3,82 \pm 0,41$ Гц. На 14-у добу середнє значення ЧБВ для контрольної групи склало $5,98 \pm 0,36$ Гц, для підгрупи А – $5,08 \pm 0,72$ Гц та для підгрупи Б – $5,7 \pm 0,43$. Середній бал за шкалою NOSE на 7-у добу після операції в контрольній групі становив 70,4; підгрупі А основної групи – 82,6; підгрупі Б – 70,4. На 14-у добу результати були кращі: в контрольній групі середній бал за шкалою NOSE дорівнював 11,6; в підгрупі А основної групи – 18,5; в підгрупі Б – 15,95 балів. При цьому нами був виявлений позитивний кореляційний зв'язок між ЧБВ та значеннями шкали NOSE.

Висновки: Швидкість відновлення слизової оболонки носової порожнини, її структурних одиниць є вищою у хворих із менш вираженими процесами ремоделювання. Тобто функція миготливого епітелію, його ворсинок після проведення хірургічного лікування була вищою на кожну добу проведення дослідження у контрольній групі та підгрупі Б основної групи (ХРСбезНП). Наявність вищої вираженості симптому закладеності носа в післяопераційному періоді згідно зі шкалою NOSE є більш характерним саме для ХРСзНП. При цьому було також виявлено асоціацію даної шкали із швидкістю биття ворсинок миготливого епітелію – нижчий бал шкали NOSE відповідає більшій швидкості частоті биття ворсинок.

Ключові слова: хронічний риносинусит, назальні поліпи, ремоделювання тканин, хірургічне лікування, післяопераційний період, слизова оболонка порожнини носа, патогістологічне дослідження, миготливий епітелій, частота биття ворсинок миготливого епітелію, матрична металопротеїназа.

POSTOPERATIVE COURSE IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

Ostrovskaya DA, Dieieva Yu

Bogomolets National Medical University

Email: dr.ostrovskaya.d@gmail.com

Abstract

Relevance: All phenotypes of chronic rhinosinusitis (CRS) are characterized by concurrent inflammatory and remodelling processes, the activity of which depends on various factors, including atopic status. It is believed that these processes are more pronounced in CRS with nasal polyposis (CRSwNP), while they are significantly less pronounced in CRS without nasal polyposis (CRSSNP). Considering this, we hypothesized that the recovery of the nasal mucosa after functional endoscopic sinus surgery in patients with CRS may depend on the disease phenotype and will be slower, resulting in higher symptom severity in patients.

Objective: To compare the histopathological picture of postoperative material and the postoperative course in patients with different phenotypes of CRS (CRSwNP and CRSsNP).

Materials and Methods: The study included 87 patients in the main group and 12 patients in the control group. Patients in the main group were divided into 2 subgroups, depending on the phenotype of CRS – CRSwNP (n=38) and CRSsNP (cyst of the maxillary sinuses) (n=49). All patients were surveyed using the NOSE questionnaire on the 3rd, 7th, and 14th days after the postoperative period. Additionally, the frequency of ciliary beatings was evaluated in patients included in the study on the 7th and 14th days after the postoperative period. Postoperative material was examined by a pathomorphologist.

Results: In the postoperative period on the 7th day, for the control group after septoplasty and bilateral ethmoidectomy, the ciliary beat frequency (CBF) reached 4.12 ± 0.53 Hz, for subgroup A (CRSwNP) – 3.53 ± 0.57 Hz, and for subgroup B – 3.82 ± 0.41 Hz. On the 14th day, the mean CBF values for the control group were 5.98 ± 0.36 Hz, for subgroup A – 5.08 ± 0.72 Hz, and for subgroup B – 5.7 ± 0.43 Hz. Regarding the NOSE scale, on the 7th postoperative day, the average scores for the groups were as follows: control – 70.4, subgroup A – 82.6, subgroup B – 70.4. On the 14th day, the results were better: Control group – 11.6, subgroup A – 18.5, subgroup B – 15.95 points. Additionally, we found a positive correlation between CBF and NOSE scale values.

Conclusions: The rate of nasal mucosa recovery, its structural units, is higher in patients with less pronounced remodelling processes. Thus, the function of the ciliated epithelium, its cilia, after surgical treatment was higher on each of the studied days in the control group and subgroup B (CRSsNP). The presence of a higher severity of nasal congestion symptom in the postoperative period according to the NOSE scale is more characteristic of CRSwNP. Additionally, an association of this scale with the ciliary beat frequency was found – a lower NOSE scale score corresponds to a higher ciliary beat frequency.

Keywords: chronic rhinosinusitis, nasal polyps, tissue remodelling, surgical treatment, postoperative period, nasal cavity mucosa, pathohistological study, ciliated epithelium, ciliary beat frequency, matrix metalloproteinase.