Рефераты иностранных статей

Abstracts of foreign articles

РЕФЕРАТ 1

THE INFLUENCE OF NASAL MICROBIOME DIVERSITY AND INFLAMMATORY PATTERNS ON THE PROGNOSIS OF NASAL POLYPS

Gan W, Zhang H, Yang F, Liu S, Liu F, Meng J.

Sci Rep. 2021;11(1):6364. https://doi.org/10.1038/s41598-021-85292-5. PMID: 33737534; PMCID: PMC7973562

ABSTRACT

To understand the inflammatory microenvironment and microbiome factors for prognosis of chronic rhinosinusitis with polyps (CRSwNP), we explored the difference in characteristics of the microbiome of the nasal sinuses and inflammatory cytokines between recurrent and non-recurrent groups. We collected nasal secretions and polyp tissue from 77 CRSwNP patients. Then, we extracted microbial DNA from cotton swabs, performed high-throughput sequencing based on 16S rRNA to detect bacterial community composition, and analyzed cytokines such as IL-5, IL-8, IL-17a, IL-17e, IL-18, IL-27 and INF-γ from polyp tissue using Luminex. The eosinophil and neutrophil cells in the peripheral blood and polyp tissue were counted. Postoperative follow-up of patients with CRSwNP for 1 year was conducted to record the recurrence of nasal polyps and analyze the correlation between the recurrence of nasal polyps and the characteristics of inflammatory cytokines, inflammatory cell count and nasal microbial diversity. After 1 year of follow-up, there were 12 recurrent patients, including 5 males and 7 females. Postoperative recurrence of nasal polyps was not significantly correlated with age, sex, asthma, allergic rhinitis or other allergic diseases in CRSwNP patients. In terms of the total nasal symptom score, the recurrent group was significantly higher than the non-recurrent group. In nasal polyp tissues, eosinophils (40.83/HP) and neutrophils (30.83/HP) in patients with CRSwNP in the recurrent group were significantly higher than those in the non-recurrent group (13.72/HP), and neutrophils (18.5/HP) were also significantly higher in the recurrent group than the non-recurrent group. The expression levels of IFN-, IL-17A, IL-17E and IL-18 were significantly higher in the recurrent group than in the non-recurrent group, and the positive rates were not different. In Southwest China, Enterobacteria and anaerobic bacteria may be correlated with the inflammatory pattern expression of nasal polyps. The neutrophil-mediated inflammatory response plays an important role in patients with CRSwNP in Southwest China and is correlated with nasal polyp recurrence. Recurrence of nasal polyps after endoscopic sinus surgery may be potentially associated with a reduced abundance of protective microorganisms and an increased number of pathogenic microorganisms.

Перевод

ВЛИЯНИЕ РАЗНООБРАЗИЯ МИКРОБИОМА НОСА И ХАРАКТЕРА ВОСПАЛЕНИЯ НА ПРОГНОЗ ПОЛИПОВ НОСА

Для того чтобы понять, как влияет воспалительное микроокружение и микробиом на прогноз хронического риносинусита с полипами (Chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSwNP), исследовали различия в характеристиках микробиома околоносовых пазух и воспалительных цитокинов между группами с рецидивирующими полипами и без рецидивов. Собрали назальный секрет и ткани полипов у 77 пациентов с полипозным риносинуситом. Затем извлекли микробную ДНК из ватных тампонов, провели высокопроизводительное секвенирование на основе 16S рРНК для определения состава бактериального сообщества и проанализировали такие цитокины, как IL-5, IL-8, IL-17a, IL-17e, IL-18, IL-27 и INF-γ, в полипозной ткани с использованием Luminex. Подсчитывали эозинофилы и нейтрофилы в периферической крови и ткани полипов. Послеоперационное наблюдение за пациентами с полипозным риносинуситом проводили в течение 1 года с целью регистрации рецидивов полипов носа и анализа корреляции между рецидивами полипов носа и характеристиками воспалительных цитокинов, количеством воспалительных клеток и микробным разнообразием полости носа. Спустя 1 год наблюдения выявлено 12 пациентов с рецидивами полипов, из них 5 мужчин и 7 женщин. Послеоперационный рецидив полипов носа значимо не коррелировал с возрастом, полом, астмой, аллергическим ринитом или другими аллергическими заболеваниями у пациентов с полипозным риносинуситом. Что касается общего балла назальных симптомов, то в группе с рецидивами он был значительно выше, чем в группе с отсутствием рецидивов. В тканях назальных полипов уровень эозинофилов (40,83/HP) и нейтрофилов (30,83/HP) у больных в группе с рецидивами полипозного риносинусита был достоверно выше, чем в группе без рецидивов (13,72/HP), количество нейтрофилов (18,5/HP) также было значительно выше в группе с рецидивом, чем в группе без рецидива. Уровни экспрессии IFN-, IL-17A, IL-17E и IL-18 были значительно больше в группе с рецидивом, чем в группе без реци-

дива полипов, но частота положительных результатов не различалась. В Юго-Западном Китае энтеробактерии и анаэробные бактерии могут быть связаны с проявлением воспалительного характера полипов носа. Воспалительная реакция, опосредованная нейтрофилами, играет важную роль у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами в Юго-Западном Китае и коррелирует с рецидивом полипов в полости носа. Рецидив назальных полипов после эндоскопической операции на пазухах потенциально может быть связан со снижением численности защитных микроорганизмов и увеличением количества патогенных микроорганизмов.

РЕФЕРАТ 2

EFFECT OF CHRONIC RHINITIS TREATMENT IN CHILDREN WITH ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Suntiwes R, Chirdkiatgumchai V, Roongpraiwan R, Kuptanon T, Kiatrungrit K, Manuyakorn W.

J Dev Behav Pediatr. 2023;44(8):e511-e518. https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000001206. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37555722.

ABSTRACT

Objective. The purpose of this study is to examine the effect of chronic rhinitis treatment on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms in children with ADHD.

Methods. Children and adolescents with ADHD were screened for chronic rhinitis symptoms. Participants with positive chronic rhinitis screening underwent the skin prick test and received rhinitis treatment for 3 months. All participants were evaluated using the parent's and teacher's Vanderbilt ADHD rating scales, total nasal symptom score, and Quality of Life Questionnaire (OSA-18) for pediatric obstructive sleep apnea at pretreatment and posttreatment.

Results. Overall, 140 children and adolescents with ADHD were enrolled and screened for chronic rhinitis. Fifty-four children and adolescents with positive screening results underwent the skin prick test and received rhinitis treatment. After 3 months of treatment, inattentive, hyperactive/impulsive, and total ADHD symptom scores were significantly decreased as reported by parents (p=0.031 to p<0.001) and teachers (p=0.001 to p<0.001) compared with those before treatment. A subgroup analysis also showed improvement in ADHD symptoms as reported by parents and teachers in the allergic and nonallergic rhinitis groups. Pearson's correlation coefficient analyses showed positive correlations between improvement in the ADHD symptom scores reported by parents and improvement in the quality of life related to sleep problems from the OSA-18 questionnaire (r=0.377—0.387).

Conclusion. Treating chronic rhinitis can improve ADHD symptoms in children and adolescents with ADHD. Pediatricians should be aware of and treat chronic rhinitis to maximize ADHD symptom control.

Перевод

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ

Цель исследования. Изучение влияния лечения хронического ринита на симптомы синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей с этой патологией.

Методы. Детей и подростков с СДВГ обследовали на наличие симптомов хронического ринита. Участники с положительным результатом скрининга на хронический ринит прошли кожный прик-тест и получали лечение от ринита в течение 3 мес. Всем участникам проводили оценку СДВГ с использованием шкалы Vanderbilt (шкала Вандербильта) для родителей и учителей, общую оценку назальных симптомов, оценку качества жизни с применением опросника Quality of Life Questionnaire (OSA-18) для выявления обструктивного апноэ сна до и после лечения.

Результаты. Всего в исследование было включено 140 детей и подростков с СДВГ, которые прошли обследование на наличие хронического ринита. Из них 54 ребенка и подростка с положительными результатами скрининга прошли прик-тест и получили лечение от ринита. После 3 мес лечения показатели невнимательности, гиперактивности/импульсивности и общих симптомов СДВГ значительно снизились, о чем сообщили родители (p=0,031 до p<0,001) и учителя (p=0,001 до p<0,001), по сравнению с параметрами до лечения. Анализ подгрупп также показал улучшение симптомов СДВГ, о чем сообщили родители и учителя в группах с аллергическим и неаллергическим ринитом.

Вывод. Лечение хронического ринита может улучшить симптомы СДВГ у детей и подростков с этой патологией. Педиатры должны знать о хроническом рините и лечить его, чтобы максимально контролировать симптомы СДВГ.

РЕФЕРАТ 3

MICRORNA-21-5P PROMOTES MUCOSAL TYPE 2 INFLAMMATION VIA REGULATING GLP1R/IL-33 SIGNALING IN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS

Luan G, Wang M, Yuan J, Bu X, Wang Y, Ying S, Wang C, Zhang L.

J Allergy Clin Immunol. 2022;150(6):1460-1475. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.05.030. Epub 2022 Jul 11. PMID: 35835254

ABSTRACT

Background. It has been known that chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a type 2 inflam-

mation-dominated disease; however, the reasons causing such type of mucosal inflammation in CRSwNP are not well elucidated.

Objective. We sought to investigate the role of microRNA-21-5p (miR-21-5p) in regulating mucosal type 2 inflammation in CRSwNP.

Methods. miR-21-5p expression was detected in nasal mucosa of patients with CRSwNP. Correlations between miR-21-5p and indicators of type 2 inflammation were further analyzed. miR-21 knockout mice were used to explore the role of miR-21-5p in a murine model of eosinophilic (E) CRSwNP. Target gene of miR-21-5p related to type 2 inflammation in CRSwNP was identified.

Results. The upregulated miR-21-5p in the nasal mucosa of patients with CRSwNP, compared with control subjects, was expressed higher in patients with ECRSwNP than in patients with nonECRSwNP. miR-21-5p expression was positively correlated with mucosal eosinophil infiltrations and the expression of type 2 inflammatory cytokines. In the CRSwNP mice, miR-21 knockout significantly attenuated type 2 inflammation, as indicated by eosinophil infiltrations and expression of cytokines/chemokines in nasal mucosa and lavage fluid; moreover, genes associated with type 2 inflammation were extensively downregulated at the transcriptome level in miR-21 knockout mice. Glucagon-like peptide-1 receptor, which was negatively correlated with miR-21-5p expression in human nasal mucosa, was identified as the target of miR-21-5p. Overexpression of miR-21-5p induced IL-33 expression, whereas glucagon-like peptide-1 receptor agonist decreased IL-33 production in airway epithelial cells.

Conclusions. miR-21-5p aggravates type 2 inflammation in the nasal mucosa of patients with CRSwNP via targeting glucagon-like peptide-1 receptor/IL-33 signaling, which may be a potential therapeutic target for CRSwNP.

Keywords: *chronic rhinosinusitis with nasal polyps, glucagon-like peptide-1 receptor, microRNA-21-5p, type 2 inflammation.*

Перевод

МИКРОРНК-21-5Р СПОСОБСТВУЕТ ВОСПАЛЕНИЮ 2-ГО ТИПА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОСРЕДСТВОМ РЕГУЛЯЦИИ ПЕРЕДАЧИ СИГНАЛОВ GLP1R/IL-33 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ С ПОЛИПАМИ НОСА

Введение. Известно, что хронический риносинусит с назальными полипами (CRSwNP) является заболеванием с преобладанием воспаления 2-го типа, однако причины, вызывающие такой тип воспаления слизистой оболочки при полипозном риносинусите, недостаточно ясны.

Цель исследования. Изучить роль микроРНК-21-5р (miR-21-5p) в регуляции воспаления слизистой оболочки при полипозном риносинусите 2-го типа.

Методы. Экспрессия miR-21-5p была обнаружена в слизистой оболочке носа пациентов с полипозным риносинуситом. Далее были проанализированы корреляции между miR-21-5p и показателями воспаления 2-го типа. Для изучения роли miR-21-5p на мышиной модели неэозинофильного полипозного риносинусита использовали мышей-нокаутов miR-21. Определены гены-мишени miR-21-5p, связанные с воспалением 2-го типа при полипозном риносинусите.

Результаты. В слизистой оболочке носа пациентов с полипозным риносинуситом по сравнению с контрольной группой наблюдалась более высокая экспрессия miR-21-5p, чем у пациентов с неэозинофильным полипозным риносинуситом. Экспрессия miR-21-5p положительно коррелировала с инфильтрацией слизистой оболочки эозинофилами и экспрессией воспалительных цитокинов 2-го типа. При полипозном риносинусите у мышей с miR-21 воспаление 2-го типа было существенно более слабым, о чем свидетельствовали инфильтрация эозинофилами и экспрессия цитокинов/хемокинов в слизистой оболочке носа и лаважной жидкости; кроме того, гены, ассоциированные с воспалением 2-го типа, у нокаутных мышей miR-21 были значительно снижены на уровне транскриптома. Рецептор глюкагоноподобного пептида-1, который отрицательно коррелировал с экспрессией miR-21-5p в слизистой оболочке носа человека, был идентифицирован как мишень miR-21-5p. Избыточная экспрессия miR-21-5p индуцировала экспрессию IL-33, в то время как агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 снижал продукцию IL-33 в эпителиальных клетках дыхательных путей.

Выводы. miR-21-5p усиливает воспаление 2-го типа в слизистой оболочке носа у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами через таргетинг рецептора глюкагоноподобного пептида-1/сигнализации IL-33, что может быть потенциальной терапевтической мишенью для лечения полипозного риносинусита.

Ключевые слова: *хронический риносинусит с назальными полипами, рецептор глюкагоноподобного пептида-1, микроРНК-21-5р, воспаление 2-го типа.*

РЕФЕРАТ 4

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ENDOSCOPIC SINUS SURGERY VERSUS BIOLOGICS FOR TREATMENT OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPOSIS

Miglani A, Soler ZM, Smith TL, Mace JC, Schlosser RJ.

Int Forum Allergy Rhinol. 2023;13(2):116-128. https://doi.org/10.1002/alr.23059. Epub 2022 Sep 4. PMID: 35980852; PMCID: PMC9877092.

ABSTRACT

Background. Comparative effectiveness research between endoscopic sinus surgery (ESS) and biologic ther-

apy for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP) is a nascent field as new therapeutic modalities become clinically available.

Methods. A prospective, multicenter cohort of CRSwNP patients, undergoing ESS between 2011 and 2019, were compared to phase-3 biologic trial data. Patients undergoing ESS received baseline nasal endoscopy quantified via Lund-Kennedy (LK) grading. Patients meeting inclusion criteria, modified from Dupilumab-LIBERTY-NP-24&52, omalizumab-POLYP-1&2, and Mepolizumab-SYNAPSE clinical trials, were included in this study. Baseline characteristics and outcome measures were compared between these cohorts at 24 weeks and 52 weeks, when possible.

Results. A total of 111 CRSwNP patients met modified inclusion criteria. There were no statistically significant differences in baseline age, sex, asthma status, aspirin-exacerbated respiratory disease status, smell identification, LK-polyp score, and Lund-Mackay computed tomography (CT) scores between ESS and biologic groups. At 24 weeks, ESS demonstrated significantly greater improvements in 22-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) compared to one (of two) dupilumab trials ($p<0.05$) and both omalizumab trials ($p<0.001$). ESS associated with significantly lower nasal polyp scores (NPS) compared to dupilumab ($p<0.001$) and omalizumab ($p<0.001$), despite comparable improvements in smell identification ($p>0.05$). At 52 weeks, ESS resulted in statistically similar improvement in SNOT-22 scores compared to dupilumab ($p=0.21$), but NPS remained significantly lower in the ESS group compared to dupilumab ($p<0.001$) and mepolizumab ($p<0.001$).

Conclusion. At 24 weeks and 52 weeks, ESS offers comparable SNOT-22 improvements compared to dupilumab. ESS and dupilumab offer comparable improvement in smell identification at 24 weeks. Compared to omalizumab, ESS offers superior SNOT-22 improvements. ESS offers significantly greater reductions in polyp size compared to omalizumab, dupilumab, and mepolizumab therapies.

Перевод

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Введение. Исследование сравнительной эффективности эндоскопической хирургии околоносовых пазух (ОНП) и биологической терапии тяжелого хронического риносинусита с полипами носа (CRSwNP) является зарождающейся областью, поскольку новые терапевтические методы становятся клинически доступными.

Методы. Показатели проспективной многоцентровой группы пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, перенесших эндоназальную синус-хирургию в период с 2011 по 2019 г., сравнивали с данными биологической терапии исследования III фазы. Пациентам, перенесшим эндоназальную хирургию на ОНП, проводили исходную назальную эндоскопию, количественную оценку которой осуществляли по шкале Лунд—Кеннеди (Lund—Kennedy, LK). В это исследование вошли пациенты, соответствующие критериям включения, модифицированным на основе клинических исследований Дупилумаб-LIBERTY-NP-24&52, Омализумаб-POLYP-1&2 и Меполизумаб-SYNAPSE. Исходные характеристики и показатели результатов сравнивали между этими когортами через 24 и 52 нед, когда это было возможно.

Результаты. Всего 111 пациентов с полипозным риносинуситом соответствовали модифицированным критериям включения. Не было статистически значимых различий в исходных показателях возраста, пола, статуса астмы, наличия обострения респираторного заболевания вследствие приема аспирина, по идентификации запахов, оценке полипов по шкале LK и по результатам компьютерной томографии (КТ) по шкале Lund—Mackay между группами оперированных больных и пролеченных биологическими препаратами. Через 24 нед группа больных, перенесших эндоназальную синус-хирургию, продемонстрировала значительно большие улучшения по тесту SNOT-22 по сравнению с одним (из двух) исследований дупилумаба ($p<0,05$) и обоими исследованиями омализумаба ($p<0,001$). В группе оперированных больных отмечались значительно меньшие размеры полипов в полости носа по сравнению с группой дупилумаба ($p<0,001$) и омализумаба ($p<0,001$), несмотря на сопоставимые улучшения в идентификации запахов ($p>0,05$). Через 52 нед группа пациентов после эндоназальной синус-хирургии имела статистически аналогичные улучшения показателей SNOT-22 по сравнению с группой дупилумаба ($p=0,21$), но показатель шкалы полипов оставался значительно ниже в группе оперированных больных по сравнению с группой дупилумаба ($p<0,001$) и меполизумабом ($p<0,001$).

Выводы. На 24-й и 52-й неделях после эндоназальной синус-хирургии обеспечивается сопоставимое улучшение симптомов по SNOT-22 по сравнению с дупилумабом. Через 24 нед эндоназальная хирургия ОНП и дупилумаб обеспечивают сопоставимое улучшение идентификации запахов. По сравнению с омализумабом эндоназальная синус-хирургия обеспечивает превосходное улучшение по SNOT-22. Эндоназальная синус-хирургия обеспечивает значительно большее уменьшение размеров полипов по сравнению с терапией омализумабом, дупилумабом и меполизумабом.

РЕФЕРАТ 5

S100A8 ENHANCES IL-1B PRODUCTION FROM NASAL EPITHELIAL CELLS IN EOSINOPHILIC CHRONIC RHINOSINUSITIS

Nakatani A, Tsuda T, Maeda Y, Hayama M, Okuzaki D, Obata S, Kishikawa T, Takeda K, Inohara H.

Allergol Int. 2023;72(1):143-150. https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.08.005. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36117020.

ABSTRACT

Background. Chronic rhinosinusitis is classified into eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis (NECRS). ECRS is a refractory allergic disease involving a variety of immune and epithelial cells. S100A8 is a damage-associated molecular pattern that is closely related to allergic inflammation. However, the pathological implications of S100A8 in ECRS have not been clarified.

Methods. We evaluated the role of S100A8 in the pathogenesis of ECRS. Gene expression profiles of nasal polyps obtained from patients with ECRS or NECRS were evaluated using RNA sequencing.

Results. *S100A8* was identified as a significantly upregulated gene in nasal polyps associated with ECRS. Immunohistochemistry consistently revealed intense S100A8 staining in nasal polyps from patients with ECRS. Human nasal epithelial cells expressed the receptor for advanced glycation end products and Toll-like receptor 4. Recombinant S100A8 protein induced interleukin-1β secretion in human nasal epithelial cells.

Conclusions. Our data demonstrate that S100A8 results in production of interleukin-1β in the nasal epithelium, which may be involved in the pathogenesis of ECRS.

Перевод

S100A8 УСИЛИВАЕТ ВЫРАБОТКУ IL-1B ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ПОЛОСТИ НОСА ПРИ ЭОЗИНОФИЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ

Введение. Хронический риносинусит подразделяют на эозинофильный хронический риносинусит (ЭХРС) и неэозинофильный хронический риносинусит (НЭХРС). ЭХРС — это рефрактерное аллергическое заболевание, вовлекающее множество иммунных и эпителиальных клеток. S100A8 представляет собой молекулярный паттерн, связанный с повреждением, который тесно связан с аллергическим воспалением. Однако патологические последствия S100A8 при ЭХРС не ясны.

Методы. Мы оценили роль S100A8 в патогенезе ЭХРС. Профили экспрессии генов полипов носа, полученных от пациентов с ЭХРС или НЭХРС, оценивали с помощью секвенирования РНК.

Результаты. Ген *S100A8* был идентифицирован как значительно активируемый ген в назальных полипах, связанных с ЭХРС. Иммуногистохимическое исследование последовательно выявляло интенсивное окрашивание S100A8 в полипах носа у пациентов с ЭХРС. Эпителиальные клетки полости носа человека экспрессируют рецептор конечных продуктов гликирования и Toll-like-рецептор 4. Рекомбинантный белок S100A8 индуцирует секрецию интерлейкина-1β в эпителиальных клетках полости носа человека.

Выводы. Наши данные показывают, что S100A8 приводит к выработке интерлейкина-1β в назальном эпителии, который может участвовать в патогенезе ЭХРС.

Рефераты подготовила
Шиленкова В.В. *(Ярославль, Россия)*