

УДК 616.216.1-002-02-092(048.8)
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-99-105>

Этиопатогенез нозокомиального синусита

А. П. Ястремский¹, Д. М. Хацкелевич¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, 625023, Россия

В статье представлен обзор современной литературы по проблеме нозокомиальных риносинуситов. Данная патология достаточно редко выделяется из общего числа заболеваний околоносовых пазух, учитывая ряд отличий в этиопатогенезе, клиническом течении и особенностях диагностики и лечения данного заболевания. В публикации представлена классификация нозокомиальных синуситов, показана роль различной микрофлоры в развитии представленной формы риносинусита, особую роль в которой играет грибковая флора. Указаны особенности патогенеза заболевания с учетом особого статуса пациента, находящегося в отделении интенсивной терапии. В представленном обзоре показано специфическое влияние на функцию и физиологию слизистой оболочки полости носа и ОНП дополнительных методов жизнеобеспечения пациента, таких как назогастральный зонд, ИВЛ. Также описаны сложности диагностики и лечения данной нозологии с учетом особенностей коморбидного состояния пациента. Показана взаимосвязь специфики оказываемой пациентам медикаментозной помощи, находящимся в отделении интенсивной терапии, и влияние ее на микрофлору и тонус слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Таким образом, нозокомиальный синусит имеет ряд существенных отличий в этиопатогенезе, течении и исходах заболевания, а также в подходах к лечению и мерам профилактики, являясь актуальной проблемой современной оториноларингологии, требующей более детального изучения.

Ключевые слова: риносинусит, нозокомиальная инфекция, нозокомиальный синусит, коморбидное состояние, патогенез синусита, этиология синусита.

Для цитирования: Ястремский А. П., Хацкелевич Д. М. Этиопатогенез нозокомиального синусита. *Российская оториноларингология*. 2022;21(5):99–105. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-99-105>

Etiopathogenesis of nosocomial sinusitis

A. P. Yastremskii¹, D. M. Khatskelevich¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, 625023, Russia

The article presents a review of modern literature on the problem of nosocomial rhinosinusitis. This pathology is rarely distinguished from the total number of diseases of the paranasal sinuses, given a number of differences in the etiopathogenesis, clinical course, and features of the diagnosis and treatment of this disease. The publication presents a classification of nosocomial sinusitis, shows the role of various microflora in the development of the presented form of rhinosinusitis, in which fungal flora plays a special role. The features of the pathogenesis of the disease are indicated, taking into account the special status of the patient in the intensive care unit. The presented review shows the specific impact on the function and physiology of the nasal mucosa and paranasal sinuses of additional life support methods for the patient, such as a nasogastric tube, mechanical ventilation. The difficulties of diagnosing and treating this nosology are also described, considering the characteristics of the patient's comorbid condition. The relationship between the specifics of medical care provided to patients in the intensive care unit and its influence on the microflora and tone of the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses is shown. Thus, nosocomial sinusitis has a number of significant differences in the etiopathogenesis, course and outcomes of the disease as well as approaches to treatment and prevention measures, being a current problem of modern otorhinolaryngology requiring more detailed study.

Keywords: rhinosinusitis, nosocomial infection, nosocomial sinusitis, comorbid condition, sinusitis pathogenesis, sinusitis etiology.

For citation: Yastremskii A. P., Khatskelevich D. M. Etiopathogenesis of nosocomial sinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(5):99-105. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-99-105>

Введение

Риносинусит относят к самым распространенным и актуальным нозологиям в оториноларингологии. Острые риносинуситы в подавляющем большинстве случаев являются осложнением острых респираторных вирусных инфекций верхних дыхательных путей и возникающих на их фоне бактериальных инфекций. В то же время хронические риносинуситы имеют, как правило, бактериальную природу заболевания, рецидивирующий характер течения, что обуславливает более глубокие нарушения структуры и функции слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [1, 2]. Однако, этиология развития данной нозологии в определенных случаях имеет ятрогенный характер. К таким формам заболевания относят:

1) часть одонтогенных синуситов, связанных со стоматологическими манипуляциями, приводящими к повреждению стенки пазухи либо к попаданию внутрь инородных тел,

2) нозокомиальные синуситы, развившиеся на фоне оказания медицинской помощи врачами иных специальностей:

а) синуситы, связанные с ИВЛ и назогастральной интубацией;

б) лучевые синуситы вследствие лечения онкологических заболеваний;

в) эозинофильные синуситы, связанные с применением лекарственных средств [3];

г) микотические риносинуситы, развивающиеся на фоне терапии иммуносупрессивными и антибактериальными препаратами.

Данные формы заболеваний имеют ряд особенностей, что отличает их от риносинуситов, имеющих этиологию внебольничной природы.

Методы исследования

Возбудителями нозокомиального синусита, как и во многих других случаях, являются вирусы, вирусно-бактериальные ассоциации, бактериальная флора. Наиболее часто определяется коагулазонегативный (34,7%) и золотистый (26,5%) стафилококки, гемофильная (27,0%) и синегнойная (21,6%) палочки, рода *Peptostreptococcus* (19,6%) и *Bacteroides* (19,2%) [4, 5]. Конкретные процентные соотношения определяемых микроорганизмов весьма условны, так как зависят от большого числа внешних факторов, таких как географическое положение и техника забора материала. При назначении эмпирической терапии бактериальных риносинуситов следует в первую очередь опираться на спектр резистентности микроорганизмов в регионе проживания или нахождения пациента. Также имеются данные об участии атипичных возбудителей, таких как хламидии и микоплазмы, их определяют в 10% случаев [6]. Данные возбудители представляют особый кли-

нический интерес. Особенность их заключается во внутриклеточном паразитировании, отсутствии клеточной стенки, что позволяет избежать воздействия В-лактамовых антибиотиков, являющихся первой и второй линиями антимикробной терапии. Имеются сложности с культивированием атипичной микрофлоры: хламидии и микоплазмы плохо растут на стандартной питательной среде, что затрудняет их диагностику. Ведущим методом обнаружения хламидий и микоплазм является ПЦР и ИФА на IgM и IgG. К сожалению, нет достоверных статистических данных о риносинуситах, не поддающихся стандартной терапии из-за так называемых атипичных возбудителей, которые, как правило, не выявляются при стандартных бактериологических методах диагностики. В связи с этим данный вопрос требует дополнительных микробиологических исследований, что усложняет диагностику заболевания.

Грибковые риносинуситы трудно считать истинно внебольничными, так как развитие микоза слизистых оболочек чаще всего возникает после попадания инородных тел, а также при иммунодефиците, в том числе на фоне химиотерапии заболеваний иных органов и систем. Грибковые риносинуситы делятся на 2 большие группы.

1. Экстрамукозные (неинвазивные) микотические риносинуситы:

а) поверхностный синоназальный микоз;

б) мицетома или грибной шар (fungus ball);

в) аллергический микотический риносинусит.

2. Интрамукозные (инвазивные) микотические риносинуситы:

а) острый (скоротечный);

б) хронический гранулематозный [7].

В случае развития неинвазивных форм микозов, экстренного лечения не требуется, возможна выжидательная тактика, оперативное лечение следует начинать после стабилизации состояния пациента. Следует отметить инвазивные формы микозов, которые являются смертельно опасными вариантами грибковых инфекций, требующих незамедлительной диагностики и лечения [8, 9]. Часто микозы являются суперинфекцией, присоединяясь к бактериальному процессу в пазухах на фоне антибиотикотерапии. В пожилом или раннем детском возрасте грибковое воспаление может развиваться в связи с неустойчивостью комменсальной флоры, населяющей слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта. Визуально грибковые колонии определяются на поверхности слизистой оболочки в виде корок грязно-серого, черного или коричневого цвета, характерен вязкий тягучий мукозный экссудат – аллергический муцин, мягкие творожистые массы, коричневатые конкременты, гранулематозные массы в полости носа или доступных

для осмотра околоносовых пазух. Эндоскопия полости носа и околоносовых пазух позволяет также произвести прицельную био-псию тканей, что может оказаться высокоинформативным исследованием, подтверждающим микотическое поражение слизистой полости носа и ОНП. Лечение инвазивных грибковых синуситов комплексное: кроме хирургической санации полости носа в рамках некрэктомии нежизнеспособных участков слизистых и костных стенок, пациентам требуются назначения больших доз амфотерицина В, итраконазола, вориконазола и других противогрибковых препаратов. Такая терапия отличается плохой переносимостью и высокой частотой нежелательных эффектов, что вкупе с ослабленной иммунной системой и коморбидным фоном пациентов отделения реанимации может привести к печальным последствиям [10].

В условиях пребывания пациента в стационаре возможно обсеменение микробиома пазух носа внутрибольничными штаммами микроорганизмов. В отличие от внебольничных форм нозокомиальный синусит чаще ассоциирован с *Pseudomonas* (15,9%), *Escherichia coli* (7,6%) и *Proteus mirabilis* (7,2%). Меньшую роль играют грамположительные микроорганизмы. Среди них лидируют виды *Staphylococcus* (10,6%), р-гемолитический стрептококк (4,7%). Грибы описаны в 8,5% случаев, наиболее часто изолируется *Candida*, а также *Aspergillus*, *Penicillium*. Плесневые микромицеты *Alternaria*, *Rhizopus*, *Absidia* встречаются реже [11].

Большой проблемой является высокая резистентность внутрибольничных штаммов к антибиотикотерапии. Например, синегнойная палочка *P. aeruginosa* представляет собой неферментирующую грамтрицательную бактерию с полупроницаемой оболочкой, факторами вирулетности которой являются эндотоксин, термостойкий гемолизин, лейкоцидин, фосфолипаза С, пигменты пиоцианин и флуоресцеин, протеазы, токсин А и экзоэнзим S, а также имеющую в арсенале защитных свойств механизм эффлюкса. Изначально ее высокая резистентность дополняется быстрым формированием устойчивости к новым антибиотикам. Вследствие этого подозрение на инфекцию *P. aeruginosa* требует назначения нескольких антимикробных препаратов, что повышает риск суперинфекции грибом [12, 13].

Использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и нутритивная поддержка часто ухудшают состояние микробиоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей. В данных условиях выходит на первый план проблема замедления мукоцилиарного клиренса (МЦК) слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, которая усугубляется нарушением аэрации пазух носа. Пациенту, находящемуся на ИВЛ, фак-

тически выключают самостоятельное носовое дыхание, в связи с этим исчезает разница давления в носовой полости и придаточных пазухах носа, определяющего ведущую роль в аэрации и воздухообмене околоносовых пазух [14–16]. Возникает кислородное голодание слизистой оболочки, замедляется мукоцилиарный клиренс, что создает благоприятную среду для колонизации полостей носа различными штаммами, в том числе внутрибольничными [17].

Важную роль в патогенезе нозокомиального синусита играет применение в условиях отделения реанимации трансназальных средств для поддержания жизнедеятельности пациента. Крайне распространено применение назогастральных зондов (НЗ) для питания больного. НЗ устанавливается через полость носа, обычно без зрительного контроля, фактически вслепую, опираясь лишь на тактильные ощущения. При такой методике часто наблюдаются ятрогенные носовые кровотечения, что указывает на существенную травматизацию слизистой полости носа. Длительное нахождение инородного тела в полости носа, давление трубки на носовые раковины вызывают рефлекторное кровенаполнение последних, усиливают отек в области остиомеатального комплекса и впоследствии нарушают дренажа и аэрации околоносовых пазух [18].

Пациенту в условиях АРО проводится интенсивная терапия. К ней относятся препараты, как угнетающие нервную деятельность (фентанил, пропофол), нервно-мышечную передачу, так и стимулирующие тонус сердечно-сосудистой системы (адреналин, норадреналин, допамин). Большинство медикаментов, применяемых в АРО, обладают угнетающим действием на мукоцилиарный клиренс. Так, бета-блокаторы способны угнетать МЦК за счет снижения концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), ответственного за биение ресничек. Бета-агонисты, напротив, могут усилить МЦК, но при их длительном использовании наблюдалось истощение цАМФ с последующим ухудшением МЦК [19]. В частности, группа китайских врачей под началом X. H. Song в 2006 году показала, что растворы эфедрина в концентрации 2,5–20 г/л стимулировали частоту биения ресничек (чБР) культуры назального эпителия в течение 1–2 минут, а затем к 10-й минуте наблюдения в растворах эфедрина в концентрации 10–20 г/л чБР достоверно снижалась по сравнению с контрольной группой (солевой раствор Хенкса). Кроме того, наблюдался дозозависимый эффект, и при концентрации эфедрина 5 г/л ингибирующего эффекта на мерцательный эпителий выявлено не было. Воздействие на холинорецепторы также оказывает влияние на МЦК, холиномиметики его усиливают, холиноблокаторы угнетают. Таким образом, длительное

пребывание пациента на вазотропной терапии приводит к истощению ресурсов назального эпителия, угнетению МЦК и дальнейшей контаминации микроорганизмами придаточных пазух носа. Вместе с тем применение высоких доз адренотропных и холинотропных препаратов также углубляет этот процесс [20, 21].

Последние исследования отмечают высокую важность в патогенезе развития синусита изменения газового состава в ОНП, в том числе концентрацию NO как предиктора развития синусита [22, 23]. В частности, у пациентов с рентгенологическими признаками синусита концентрация оксида азота в пазухе в несколько раз ниже, чем у пациентов без видимых изменений: 31 ± 10 против 2554 ± 385 ppb. Кроме снижения концентрации NO, ряд авторов отметили увеличение концентрации его метаболитов (нитратов и нитритов), а также повышение активности NO-синтазы, что говорит о ключевой роли оксида азота в иммунном ответе слизистой оболочки ОНП [24]. В то же время ряд препаратов, принимаемых в условиях АРО, могут как угнетать, так и повышать синтез монооксида азота. Имеется прямая связь между синтезом NO пазухами носа и вдыхаемой воздушной смесью, что может быть важно при использовании неинвазивной ИВЛ. NO постоянно синтезируется в организме из аминокислоты L-аргинина, который под влиянием NO-синтазы превращается в NO и цитруллин. Добавление L-аргинина извне вызывает повышение синтеза NO в ОНП, однако при отсутствии газообразного кислорода синтез прекращался. При вдыхании 100% кислорода также отмечалось угнетение синтеза NO в лобной пазухе, при этом повышение концентрации углекислого газа подавляло синтез NO даже после введения L-аргинина. Таким образом, выключение носового воздухообмена с последующим изменением концентрации кислорода и углекислого газа в воздушной среде околоносовых пазух ведет к снижению синтеза NO и развитию синусита [25].

Диагностика нозокомиального синусита достаточно сложна, так как пациенты, находящиеся в АРО, как правило, не способны адекватно предоставить жалобы в силу угнетения сознания. Такие симптомы, как головные боли, ринорея,

лихорадка, часто игнорируются специалистами, так как принимаются за симптом основного заболевания, за последствия интенсивной терапии или развившейся вентилятор-ассоциированной пневмонии на фоне ИВЛ [26]. Отделяемое полости носа скапливается в носо- и ротоглотке, проглатывается пациентом либо принимается за мокроту, особенно при сопутствующей пневмонии, тем самым «смазывая» истинную картину заболевания. Рутинное использование методов визуализации околоносовых пазух у таких пациентов не проводится, что приводит к гиподиагностике и делает нозокомиальный синусит случайной находкой. [27].

Лечение нозокомиального синусита заключается в устранении предрасполагающих факторов его возникновения: удалении назотрахеальной и назогастральной трубки, более тщательной санации полости носа, носоглотки, применении постурального дренажа, деконгестантов и глюкокортикостероидов местно [28]. Использование антибиотиков у данной категории пациентов дискутабельно, они должны назначаться строго по результатам бактериологического исследования в связи с высокой степенью резистентности внутрибольничных штаммов [29–31].

Заключение

Нозокомиальный синусит, как правило, поражает ослабленных коморбидных пациентов. Часть их преимущественно находится в отделениях АРО, где присутствует агрессивная внутрибольничная микрофлора, оказывающая, вместе с применяемой медикаментозной терапией, негативное влияние на мукоцилиарный клиренс и гомеостаз околоносовых пазух. Также нерешенной остается проблема применения внутриносовых средств, которые являются неблагоприятным фактором для статуса слизистой оболочки носа и ОНП.

Таким образом, нозокомиальный синусит имеет ряд существенных отличий в этиопатогенезе, течении и исходах заболевания, являясь актуальной проблемой современной оториноларингологии, требующей дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ястремский А. П. Этиопатогенетические подходы к лечению полипозных форм хронических риносинуситов у лиц, проживающих в условиях Тюменского региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04. СПб., 2002. 20 с.
2. Whitney W. Stevens, Robert J. Lee, Robert P. Schleimer, Noam A. Cohen Chronic Rhinosinusitis Pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 December ; 136(6):1442-1453. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.009>
3. Гарюк О. Г., Меркулов А. Ю., Нечипоренко А. С., Новак А. В. Поведение давления воздуха в верхнечелюстной пазухе в норме. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2013;3(12):33-37. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20271835>

4. Мигманова К. Л. Ятрогенные синуситы (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2010;1(23). <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/530>
5. Лопатин А. С., Азизов И. С., Козлов Р. С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть I. *Российская ринология*. 2021;29(1):23–30. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901123>
6. Лопатин А. С., Азизов И. С., Козлов Р. С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть II. *Российская ринология*. 2021;29(2):81–89. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212902181>
7. Никифорова Г. Н., Свистушкин В. М., Пшонкина Д. М. Цефдиторен в лечении гнойных риносинуситов. *Медицинский Совет*. 2017;(16):15–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-15-17>
8. Козлова Я. И., Клишко Н. Н. Аллергический микотический риносинусит. Обзор литературы. *Проблемы медицинской микологии*. 2013;15(4):20–24. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21072441>
9. Вишняков В. В., Бакотина А. В. Одонтогенный верхнечелюстной синусит как осложнение субантральной пластики. *Российская ринология*. 2020;28(2):61–64. <https://doi.org/10.17116/rosrino20202802161>
10. Редько Д. Д., Шляга И. Д. Грибковый синусит (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;2(32):34–40. <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1248/1220>
11. Морозова О. В. Роль грибковой инфекции в этиологии риносинуситов. *Практическая медицина*. 2012;2(57):201–203. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17664816>
12. Жданова А. В., Вальданава М. Е. Патология околоносовых пазух у больных, длительно лежавших в отделении анестезиологии и реанимации. *Смоленский медицинский альманах*. 2018; 1. <https://cyberleninka.ru/article/n/patologiya-okolonosovyh-pazuh-u-bolnyh-dlительно-lezhavshih-v-otdelenii-anesteziologii-i-reanimatsii>
13. Кривопапов А. А., Янов Ю. К., Щербук А. Ю., Щербук Ю. А., Рубин А. Н. Внутрочерепные гнойно-воспалительные осложнения отогенной этиологии. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2017;6. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-6-101-105>
14. Моисеев С. В. Мета-анализ клинических исследований левофлоксацина в лечении пневмонии, вызванной синегнойной палочкой. *Клиническая фармакология и терапия*. 2009;18(1):72–75. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23182633>
15. Spapen H., Deron P., Hamels K., Diltoer M., Ramet J., Huyghens L. Nosocomial pansinusitis in orotracheally intubated critically ill patients. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1995;49(3):251–255. PMID: 7484143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7484143/>
16. Van Zanten A. R., Dixon J. M., Nipshagen M. D., de Bree R., Girbes A. R., Polderman K. H. Hospital-acquired sinusitis is a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. *Crit Care*. 2005 Oct 5;9(5):R583–90. <https://doi.org/10.1186/cc3805>
17. Соколов А. С., Иевлева В. И., Винокурова О. С., Рустамова В. С. Роль санационной терапии носоглотки ротовой полости в профилактике гнойных осложнений верхних дыхательных путей у пациентов, находящихся на длительной искусственной вентиляции. *Медицина неотложных состояний*. 2017;3(82). <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.3.82.2017.102319>
18. Крюков А. И., Туровский А. Б., Колбанова И. Г., Мусаев К. М., Карасов А. Б., Данилюк Л. И. Место муколитиков в лечении острого синусита. *Медицинский совет*. 2019;20:52–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-52-56>
19. Пайганова Н. Э., Ястремский А. П. Слизистая оболочка полости носа в пожилом возрасте: особенности, современные подходы к терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2021;86(5):103–108. <https://doi.org/10.17116/otorino202186051103>
20. Geiss H. K. Nosocomial sinusitis. *Intensive Care Med*. 1999 Oct;25(10):1037–9. <https://doi.org/10.1007/s001340051009>. PMID: 10551956
21. Song X. H., Zhang L., Han D. M., Wang H., Wang K. J. Effects of ephedrine on human nasal cilia movement measured with high-speed digital microscopy. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2006 Aug;41(8):583–586. Chinese. PMID: 17039798. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17039798/>
22. Геппе Н. А., Озерская И. В. Факторы, влияющие на состояние цилиарного эпителия и мукоцилиарный клиренс. *Эффективная фармакотерапия*. 2011;33:24–28. https://umedp.ru/articles/factory_vliyayushchie_na_sostoyanie_tsiliarnogo_epiteliya_i_mukotsiliarnyy_klirens.html
23. Hermens W. A., Merkus F. W. The influence of drugs on nasal ciliary movement. *Pharm Res*. 1987 Dec;4(6):445–449. <https://doi.org/10.1023/a:1016463118748>. PMID: 3334167.
24. Красножен В. Н., Щербаков Д. А., Гарскова А. Ю. Околоносовые пазухи как депо оксида азота. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(4):9–13. <https://doi.org/10.17116/otorino20158049-13>
25. Торгованова Е. А., Исаев В. М., Свистушкин В. М. Новые подходы в лечении больных хроническим верхнечелюстным синуситом с применением оксида азота. *Российская оториноларингология*. 2010;5(48):54–59. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16359346>
26. Deja M., Busch T., Bachmann S., Riskowski K., Campean V., Wiedmann B., Schwabe M., Hell B., Pfeilschifter J., Falke K. J., Lewandowski K. Reduced nitric oxide in sinus epithelium of patients with radiologic maxillary sinusitis and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Aug 1;168(3):281–6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200207-6400C>. Epub 2003 Apr 17. PMID: 12702547
27. Qian W., Makitie A. A., Witterick I., Haight J. S. A comparison between nitric oxide output in the nose and sinuses: A pilot study in one volunteer. *Acta Oto-Laryngologica*. 2005;125:1080–1085.
28. Bach A., Boehler H., Schmidt H., Geiss H. K. Nosocomial sinusitis in ventilated patients. Nasotracheal versus orotracheal intubation. *Anaesthesia*. 1992 Apr;47(4):335–339. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1992.tb02177.x>. PMID: 1519688

29. Pneumatikos I., Konstantonis D., Tsgaris I., Theodorou V., Vretzakis G., Danielides V., Bouros D. Prevention of nosocomial maxillary sinusitis in the ICU: the effects of topically applied alpha-adrenergic agonists and corticosteroids. *Intensive Care Med.* 2006 Apr;32(4):532-537. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0078-9>. Epub 2006 Feb 24. PMID: 16501948
30. Degano B., Génestal M., Serrano E., Rami J., Arnal J. F. Effect of treatment on maxillary sinus and nasal nitric oxide concentrations in patients with nosocomial maxillary sinusitis. *Chest.* 2005 Sep;128(3):1699-1705. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1699>. PMID: 16162777
31. Bert F., Lambert-Zechovsky N. Sinusitis in mechanically ventilated patients and its role in the pathogenesis of nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996 Jul;15(7):533-544. <https://doi.org/10.1007/BF01709360>. PMID: 8874069

REFERENCES

1. Yastremskij A.P. Etiopatogeneticheskie podhody k lecheniyu polipoznyh form hronicheskikh rinosinitov u lic, prozhivayushchih v usloviyah Tyumenskogo regiona: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.04. Saint Petersburg, 2002. 20 p. (In Russ.).
2. Whitney W. Stevens, Robert J. Lee, Robert P. Schleimer, Noam A. Cohen Chronic Rhinosinusitis Pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 December ; 136(6):1442-1453. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.10.009>
3. Garyuk O. G., Merkulov A. Yu., Nechiporenko A. S., Novak A. V. Air pressure changes in the maxillary sinus in the norm. *Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa.* 2013;3(12):33-37. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20271835>
4. Migmanova K. L. Yatrogennye sinusity (obzor literatury). *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2010;1(23). (In Russ.) <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/530>
5. Lopatin A. S., Azizov I. S., Kozlov R. S. Mikrobiom polosti nosa i okolonosovyh pazuh v norme i pri patologii. Chast' I. *Rossiyskaya rinologiya.* 2021;29(1):23-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901123>
6. Lopatin A. S., Azizov I. S., Kozlov R. S. Microbiome of the nasal cavity and the paranasal sinuses in health and disease (literature review). Part I. *Russian Rhinology.* 2021;29(1):23-30. (In Russ., In Engl.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20212902181>
7. Nikiforova G. N., Svistushkin V. M., Pshonkina D. M. Cefditoren in the treatment of purulent rhinosinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(16):15-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-16-15-17>
8. Kozlova Ya. I., Klimko N. N. Allergic fungal rhinosinusitis. A review of literature. *Problemy medicinskoi mikologii.* 2013;15(4):20-24. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21072441>
9. Vishnyakov V. V., Bakotina A. V. Odontogenic maxillary sinusitis as a complication of subantral plastics. *Russian Rhinology.* 2020;28(2):61-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20202802161>
10. Redko D. D., Shlyaga I. D. Fungal sinusitis (literature review). *Health and Ecology Issues.* 2012;(2):34-40. (In Russ.) <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1248/1220>
11. Morozova O. V. The role of fungal infection in the etiology of rhinosinusitis. *Prakticheskaya medicina.* 2012;2(57):201-203. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17664816>
12. Zhdanova A. V., Val'danova M. E. Patologiya okolonosovyh pazuh u bol'nyh, dlitel'no lezhavshih v otdelenii anesteziologii i reanimatsii. *Smolenskii medicinskii al'manah.* 2018;1. (In Russ.) <https://cyberleninka.ru/article/n/patologiya-okolonosovyh-pazuh-u-bolnyh-dlitelno-lezhavshih-v-otdelenii-anesteziologii-i-reanimatsii>
13. Krivopalov A. A., Yanov Yu. K., Shcherbuk A. Yu., Shcherbuk Yu. A., Rubin A. N. Orogenic intracranial pyo-inflammatory complications. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2017;176(6):101-105. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-6-101-105>
14. Moiseev S. V. Meta-analiz klinicheskikh issledovaniy levofloksatsina v lechenii pnevmonii, vyzvannoi sinegnoinoi palochkoi. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2009;18(1):72-75. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23182633>
15. Spapen H., Deron P., Hamels K., Diltoer M., Ramet J., Huyghens L. Nosocomial pansinusitis in orotracheally intubated critically ill patients. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1995;49(3):251-255. PMID: 7484143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7484143/>
16. Van Zanten A. R., Dixon J. M., Nipshagen M. D., de Bree R., Girbes A. R., Polderman K. H. Hospital-acquired sinusitis is a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. *Crit Care.* 2005 Oct 5;9(5):R583-90. <https://doi.org/10.1186/cc3805>
17. Sokolov A. S., Ievleva V. I., Vinokurova O. S., Rustamova V. S. The role of sanation therapy of the nasopharynx and oral cavity in the prevention of purulent complications of the upper respiratory tract in patients on prolonged artificial ventilation. *Emergency medicine.* 2017;3(82). <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.3.82.2017.102319>
18. Kryukov A. I., Turovskiy A. B., Kolbanova I. G., Musayev K. M., Karasov A. B., Danilyuk L. I. Place of mucolytics in the treatment of acute sinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(20):52-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-52-56>
19. Payganova N. E., Yastremskiy A. P. The nasal mucosa in the elderly: features, modern approaches to the treatment of inflammatory diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2021;86(5):103-108. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202186051103>
20. Geiss H. K. Nosocomial sinusitis. *Intensive Care Med.* 1999 Oct;25(10):1037-9. <https://doi.org/10.1007/s001340051009>. PMID: 10551956.
21. Song X. H., Zhang L., Han D. M., Wang H., Wang K. J. Effects of ephedrine on human nasal cilia movement measured with high-speed digital microscopy. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2006 Aug;41(8):583-6. Chinese. PMID: 17039798. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17039798/>
22. Geppe N. A., Ozerskaya I. V. Faktory, vliyayushchie na sostoyanie tsiliarnogo epiteliya i mukotsiliarnyi klirens. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2011;33:24-28. (In Russ.) https://umedp.ru/articles/factory_vliyayushchie_na_sostoyanie_tsiliarnogo_epiteliya_i_mukotsiliarnyy_klirens.html
23. Hermens W. A., Merkus F. W. The influence of drugs on nasal ciliary movement. *Pharm Res.* 1987 Dec;4(6):445-9. <https://doi.org/10.1023/a:1016463118748>. PMID: 3334167.
24. Krasnozhen V. N., Shcherbakov D. A., Garskova Yu. A. The paranasal sinuses as the nitric oxide depot. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2015;80(4):9-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20158049-13>
25. Torgovanova E. A., Isaev V. M., Svistushkin V. M. New approaches in the treatment of patients with chronic maxillary sinusitis using nitric oxide. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2010;5(48):54-59. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16359346>
26. Deja M., Busch T., Bachmann S., Riskowski K., Campean V., Wiedmann B., Schwabe M., Hell B., Pfeilschifter J., Falke K. J., Lewandowski K. Reduced nitric oxide in sinus epithelium of patients with radiologic maxillary sinusitis and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Aug 1;168(3):281-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200207-640OC>. Epub 2003 Apr 17. PMID: 12702547

27. Qian W., Makitie A. A., Witterick I., Haight J. S. A comparison between nitric oxide output in the nose and sinuses: A pilot study in one volunteer. *Acta Oto-Laryngologica*. 2005;125:1080-1085.
28. Bach A., Boehrer H., Schmidt H., Geiss H. K. Nosocomial sinusitis in ventilated patients. Nasotracheal versus orotracheal intubation. *Anaesthesia*. 1992 Apr;47(4):335-339. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1992.tb02177.x>. PMID: 1519688
29. Pneumatikos I., Konstantonis D., Tsagaris I., Theodorou V., Vretzakis G., Danielides V., Bouros D. Prevention of nosocomial maxillary sinusitis in the ICU: the effects of topically applied alpha-adrenergic agonists and corticosteroids. *Intensive Care Med*. 2006 Apr;32(4):532-537. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0078-9>. Epub 2006 Feb 24. PMID: 16501948
30. Degano B., Génestal M., Serrano E., Rami J., Arnal J. F. Effect of treatment on maxillary sinus and nasal nitric oxide concentrations in patients with nosocomial maxillary sinusitis. *Chest*. 2005 Sep;128(3):1699-1705. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1699>. PMID: 16162777
31. Bert F., Lambert-Zechovsky N. Sinusitis in mechanically ventilated patients and its role in the pathogenesis of nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996 Jul;15(7):533-544. <https://doi.org/10.1007/BF01709360>. PMID: 8874069

Информация об авторах

Ястремский Андрей Петрович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней, Тюменский государственный медицинский университет, заведующий курсом ЛОР-болезней (625023, Россия, Тюмень, Одесская ул., д. 54), e-mail: yastrem-andrej97@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7760-4860>

✉ **Хацкелевич Дмитрий Михайлович** – ассистент кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней, Тюменский государственный медицинский университет, заведующий курсом ЛОР-болезней (625023, Россия, Тюмень, Одесская ул., д. 54), e-mail: khatz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-6467>

Information about authors

Andrei P. Yastremskii – MD, Associate Professor, Professor of the Department of Orthopedic and Surgical Dentistry with the Course of ENT Diseases, Tyumen State Medical University, Head of the Course of ENT Diseases (54, Odesskaya str., Tyumen, Russia, 625023), e-mail: yastrem-andrej97@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7760-4860>

✉ **Dmitrii M. Khatskelevich** – Assistant of the Department of Orthopedic and Surgical Dentistry with the course of ENT diseases, Tyumen State Medical University, Head of the Course of ENT Diseases (54, Odesskaya str., Tyumen, Russia, 625023), e-mail: khatz@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-6467>

Статья поступила 01.06.2022

Принята в печать 27.08.2022