

<https://doi.org/10.34883/Pl.2025.15.3.036>
УДК 616.216.1-002-036.82:615.859



Щелкунов Д.С. ✉, Семенов В.М., Кубраков К.М., Федотова М.А.
Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Нозокомиальный синусит: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Щелкунов Д.С. – написание и редактирование статьи, сбор и анализ литературных данных; Семенов В.М. – редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Кубраков К.М. – сбор и анализ литературных данных и редактирование статьи; Федотова М.А. – сбор и анализ литературных данных.

Подана: 29.01.2025

Принята: 13.05.2025

Контакты: superschelk@gmail.com

Резюме

Нозокомиальный (внутрибольничный) синусит – одна из наиболее распространенных причин лихорадки у пациентов, находящихся в отделении анестезиологии и реанимации. У пациентов в критическом состоянии околоносовые пазухи могут трансформироваться в резервуары патогенных микроорганизмов, из которых может происходить бактериальное обсеменение паренхимы легких. Наличие у пациента нозокомиального синусита увеличивает риск нозокомиальной пневмонии в 3,8 раза. Данные о распространенности этого заболевания широко варьируют и зависят от используемых методов диагностики. Возбудители внутрибольничного синусита коренным образом отличаются от возбудителей внебольничного синусита. Во многих случаях это полирезистентные штаммы *Kl. pneumoniae*, *Ac. baumannii* и другие представители внутрибольничной флоры. Антибактериальная терапия в таких случаях должна назначаться в кратчайшие сроки от установки диагноза и быть рациональной по отношению к выделенным возбудителям. Устойчивость возбудителей нозокомиального синусита к большинству антибактериальных лекарственных средств актуализирует значимость применения экспресс-методов диагностики и приемов местной терапии. Большинство методик местного лечения нозокомиального синусита лишены побочных эффектов и просты в применении. Эти свойства делают их привлекательными кандидатами для клинического применения.

Ключевые слова: нозокомиальный синусит, острый синусит, антибиотикорезистентность, нозокомиальные инфекции, риносинусит

Schelkunov D. ✉, Semenov V., Kubrakov K., Fedotova M.
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Nosocomial Sinusitis: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Schelkunov D. – text writing and editing, collecting and analyzing literature data; Semenov V. – editing, final approval of the version for publication; Kubrakov K. – collecting and analyzing literary data, editing; Fedotova M. – collecting and analyzing literary data.

Submitted: 29.01.2025

Accepted: 13.05.2025

Contacts: superschelk@gmail.com

Abstract

Nosocomial (hospital-acquired) sinusitis is one of the most common causes of fever in anesthesiology and intensive care unit patients. In critically ill patients, paranasal sinuses can be transformed pathogenic reservoirs, providing a source for bacterial colonization of the lung parenchyma. The presence of nosocomial sinusitis in a patient increases the risk of nosocomial pneumonia by 3.8 times. Data on the prevalence of this disease vary widely and depend on the diagnostic methods used. The causative agents of nosocomial sinusitis are fundamentally different from the causative agents of community-acquired sinusitis. In many cases, these are multiresistant strains of *Kl. pneumoniae*, *Ac. baumannii* and other representatives of the nosocomial flora. Antibacterial therapy in such cases should be prescribed as soon as possible to establish the diagnosis and should be rational against isolated pathogens. The resistance of nosocomial sinusitis pathogens against the majority of antibacterial agents highlights the relevance of rapid diagnostic methods and local therapy techniques. Most local techniques for treating nosocomial sinusitis are side effect-free and easy to use. These properties make them attractive options for clinical application.

Keywords: nosocomial sinusitis, acute sinusitis, antibiotic resistance, nosocomial infections, rhinosinusitis

■ ВВЕДЕНИЕ

Под термином «острый риносинусит» (ОРС) понимается воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух (ОНП) и полости носа продолжительностью не более 12 недель. Для установления диагноза ОРС требуется наличие двух или более симптомов, обязательными из которых должны быть заложенность носа (затруднение носового дыхания) и/или выделения из носа (включая переднюю или заднюю ринорею). Кроме этого, к симптомам ОРС относят боль и/или чувство давления в проекции ОНП, а также снижение или полное отсутствие обоняния (гипосмия/аносмия) [1].

Нозокомиальный синусит (НС) представляет собой отдельную патологию носа и ОНП, имеющую ряд коренных отличий от внегоспитального ОРС. Под термином «нозокомиальный синусит» понимается синусит, развившийся через 48 часов после госпитализации. В большинстве случаев он встречается у пациентов, находящихся в отделении анестезиологии и реанимации. Хотя синусит, развившийся как результат осложнения эндотрахеальной интубации, впервые описал J.F. Arens в

начале семидесятых годов [2], концепция НС появилась лишь 10 лет спустя в работах E.S. Caplan [3]. Поскольку у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), риносинусит обычно клинически не проявляется, возникла задержка в понимании того, что НС может быть важным источником инфекции у пациентов в критическом состоянии [4]. Сложность в постановке диагноза «НС» у пациентов, находящихся на назогастральной или назотрахеальной интубации, заключается в отсутствии «типичных» диагностических критериев ОРС, таких как лицевая боль, снижение обоняния, затруднение носового дыхания. Заподозрить риносинусит у такой группы пациентов можно при появлении окрашенных выделений из носовых ходов. Однако вследствие лежачего положения этих пациентов из-за тяжести состояния и, как следствие, стекания этих выделений в направлении носоглотки значимость данного симптома минимизирована [5].

НС имеет ряд существенных отличий в этиопатогенезе, течении и исходах, а также в подходах к лечению и мерах профилактики, являясь актуальной проблемой современной оториноларингологии, требующей более детального изучения [6]. НС является одной из наиболее распространенных и наименее изучаемых причин лихорадки у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [7]. Прежде всего НС увеличивают частоту возникновения нозокомиальной пневмонии (НП). Среди других, более редких осложнений описаны сепсис, синус-тромбоз и септический шок [8].

■ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

По данным литературы, частота возникновения НС составляет от 3 до 77%, в зависимости от различных клинических диагностических критериев и условий [9]. Одни авторы в своих исследованиях используют только лучевые методы диагностики (рентген, компьютерную томографию (КТ)), другие же выставляют диагноз «НС» только при сочетании рентгенологических изменений в ОНП, лихорадки и положительного бактериологического исследования аспирата из пазух. В свою очередь, процент бактериологически подтвержденных синуситов меньше, чем диагностированных по данным лучевых методов исследования.

Во многих предыдущих исследованиях упоминалось, что назотрахеальная интубация и использование назогастральных зондов являются общими факторами риска развития острого синусита [9–11]. В работе J.J. Rouby риносинусит, наблюдаемый у пациентов с ИВЛ, имеет по крайней мере 4 независимых фактора риска: 1) наличие назотрахеальной трубки; 2) наличие назогастральной трубки; 3) продолжительность эндотрахеальной интубации и 4) продолжительность желудочной аспирации. При этом при первоначальном КТ-сканировании ОНП, выполненном через 48 часов, 73% пациентов с эндотрахеальными трубками и желудочными зондами, установленными эндоназально, имели признаки НС по сравнению только с 34% пациентов с эндотрахеальными трубками и желудочными зондами, установленными через рот. У пациентов с оротрахеальной интубацией нормально аэрируемые верхнечелюстные пазухи чаще обнаруживались у лиц с орогастральной трубкой, чем у лиц с назогастральной трубкой [4].

Также в работе J.J. Rouby оценивалось влияние продолжительности эндотрахеальной интубации и установки желудочного зонда на частоту возникновения НС. Через 12 часов после эндотрахеальной интубации и установки желудочного зонда

у 38% пациентов были признаки НС. У 3 пациентов характерные двусторонние уровни воздуха и жидкости наблюдались через 4 часа после назотрахеальной интубации. У одного из них трансназальная пункция выявила бактериальный гайморит, вызванный *P. aeruginosa*. Через 7 дней после интубации и установки желудочного зонда у более чем 80% пациентов были признаки НС. Чем дольше продолжительность эндотрахеальной интубации и установки желудочного зонда, тем чаще возникает НС [4].

Другие исследователи также попытались сравнить с помощью рандомизированных исследований назотрахеальную и оротрахеальную интубацию [12]. Так, A. Bach описал 68 пациентов, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии после операций. Всем пациентам требовалась интубация в течение 4 или более дней. Они были рандомизированы по оро- или назотрахеальной интубации. У всех дополнительно был установлен назогастральный зонд для энтерального питания. У пациентов с назотрахеальной интубацией было статистически значимое увеличение частоты синусита как рентгенологически, так и по аспирату из синуса [13]. Holzapfel et al. [14] провели аналогичное рандомизированное исследование с 300 пациентами, которым, вероятно, потребуется интубация более 7 дней – либо назотрахеальная, либо оротрахеальная. В отличие от исследования A. Bach, изучаемой переменной являлось время до возникновения НС и не было установлено существенных различий во времени до развития НС, пневмонии, септицемии или общей выживаемости между 2 типами интубации. Из-за небольших различий в дизайне исследования нельзя сделать точный вывод о том, вызывает ли назотрахеальная интубация НС. Еще одно исследование, опубликованное George et al. [15], было проведено для оценки значимости факторов риска возникновения НС. Всего были изучены 366 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии не менее 48 часов назад. В исследовании были опубликованы другие полезные статистические данные, включающие заболеваемость синуситом на 1000 койко-дней (17,4 случая) и частоту заболеваемости синуситом на 1000 дней с назогастральной трубкой (19,8 случая). С помощью анализа множественной логистической регрессии были выявлены следующие факторы риска (в порядке наибольшей связи): использование седативных средств, назогастральный зонд для кормления, балл комы Glasgow 7 (и ниже) и колонизация носа кишечными грамотрицательными бактериями.

В более современных публикациях данные отличаются от результатов, опубликованных ранее. В исследовании Metheny et al. [16] описывается связь частоты возникновения синусита и назогастральной и/или эндотрахеальной интубации. Исследование осуществлялось посредством анализа баз данных Nationwide Inpatient Sample (NIS) за 2008–2013 гг. Из 1 141 632 включенных случаев большинство (68,57%) имели только эндотрахеальную трубку, назогастральную трубку – 23,02%, а 8,41% пациентов имели оба типа трубок. Синусит был выявлен всего у 0,15% выборки. По сравнению с пациентами, у которых был только назогастральный зонд, риск развития синусита у пациентов с эндотрахеальной трубкой был на 41% выше, у пациентов с обеими трубками – на 200% выше.

Но назогастральные и назотрахеальные трубки являются не единственными факторами, которые вызывают отек слизистой оболочки и, как следствие, способствуют развитию НС. Было показано, что повышенное центральное венозное давление, вентилиция с положительным давлением и лежащее положение вызывают застой в кавернозных венозных сплетениях полости носа из-за повышения давления в яремной

вене [17, 18]. Кроме того, приложение одностороннего давления к подмышечной области приводит к застою ипсилатерально и уменьшению застоя контралатерально [19]. Уменьшение функциональной области устья приводит к гиповентиляции ВЧП, снижению кровотока в слизистой оболочке и локальной гипоксии [20].

Уменьшение прохождения воздуха через носовую полость также, по-видимому, ставит под угрозу как мукоцилиарный транспорт, так и концентрацию оксида азота (NO) [21, 22]. Оксид азота действует как один из промежуточных передатчиков, которые стимулируют реснитчатый эпителий в ответ на различные трансммитеры и медиаторы. Значительное снижение внутриполостного высвобождения эндогенного NO у пациентов в критическом состоянии может объяснять выраженные нарушения цилиарной активности, которые, в свою очередь, способствуют накоплению слизи и суперинфекции [23]. Кроме того, снижение внутриполостной концентрации эндогенного NO может вызывать вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки и внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов – 2 фактора, которые имеют тенденцию нарушать циркуляцию слизистой оболочки и способствовать дополнительному нарушению защиты ВЧП от инфекции [24]. Кроме того, считается, что NO участвует в неспецифических механизмах иммунной защиты благодаря своей способности ингибировать рост микроорганизмов [25]. Наконец, он является эндогенным ингибитором как базальной, так и нейрогенной секреции слизи у грызунов [26]. Не только ОРС, но и воспаление слизистой оболочки пазух (без признаков инфекции), видимо, связано с резким снижением продукции NO за счет ингибирования экспрессии NO-синтазы [21–23]. Повышенный катаболизм NO также может способствовать снижению концентрации NO в воздухе пазух. Синусит вызывает привлечение фагоцитарных клеток в полость пазух (моноцитов/макрофагов и полиморфноядерных), которые генерируют большое количество кислорода при активации. Поскольку NO и O₂ содержат неспаренный электрон, они быстро реагируют вместе, что приводит к образованию нитрита и нитрата [27]. Многие бактерии, обнаруженные в синусной мокроте, такие как *Pseudomonas* spp. и *Escherichia coli*, денитрифицируют и потребляют NO во время синтеза белка и производства энергии [28]. Мукоцилиарный клиренс является важной защитной функцией в дыхательных путях. Нарушение частоты биения ресничек, скоординированной активности ресничек, плотности и длины популяции ресничек, перилиарной жидкости и характеристик слизи может привести к нарушению скорости мукоцилиарного транспорта, что, в свою очередь, предрасполагает к бактериальной колонизации [29]. Наличие инородных тел и неровностей слизистой оболочки в носовой полости способно спровоцировать несколько изменений в пути мукоцилиарного транспорта, в зависимости от состояния мерцательного эпителия и мукоцилиарного покрова, а также вязкости слизи [30]. При сохранении мукоцилиарного покрова слизь перемещается, но из-за застоя слизистой оболочки направление слизи может быть потеряно. Значительная потеря реснитчатых клеток из слизистой оболочки пазух и соответствующее нарушение нормального мукоцилиарного потока происходят вскоре после воздействия патогенных бактериальных токсинов [31]. *H. influenzae*, *Str. pneumoniae*, *S. aureus* и *Ps. aeruginosa* вырабатывают специфические токсины, которые разрушают эпителиальные клетки с потерей ресничек мерцательного эпителия. Более того, нейтрофилы, которые собираются в местах гнойной инфекции, вырабатывают эластазу, которая непосредственно токсична для респираторного эпителия [30]. Влияние фармацевтических агентов на выработку слизи,

реологические свойства и мукоцилиарный клиренс околоносовых пазух фактически неизвестно. In vitro воздействие галотана, энфлурана и изофлурана значительно снизило по сравнению с воздухом частоту биения ресничного эпителия в образцах носовых ресничек человека [32]. Воздействие лекарств на бронхиальный мукоцилиарный клиренс было предметом более детального исследования. Было показано, что атропин снижает бронхиальный мукоцилиарный клиренс, частоту биения ресничного эпителия и скорость трахеальной слизи. Клиническое значение этих изменений для пациентов отделения интенсивной терапии остается неизвестным.

■ ВОЗБУДИТЕЛИ НОЗОКОМИАЛЬНОГО СИНУСИТА

Внебольничный синусит обычно вызывается *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, а у детей – еще и *M. catarrhalis* [1]. НС, с другой стороны, вызывается бактериями, которые представляют собой внутрибольничную микрофлору. Патогены, выделенные из аспиратов ВЧП, различаются в разных отделениях ОРИТ. Наиболее распространены из них являются *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Acinetobacter* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* и представители семейства *Streptococcaceae* [33]. В немногочисленных исследованиях сообщалось о значительной роли анаэробных бактерий у пациентов с синуситом при интенсивной терапии [34].

Выделенные возбудители в исследованиях разных авторов также значительно разнятся [35]. Так, И.А. Лазарева с соавт. в своем исследовании выяснила, что наиболее часто возбудителем НС оказывалась грамотрицательная флора: *P. aeruginosa* – 19%, *K. pneumoniae* – 15%, *E. coli* – 11%, *P. aeruginosa* – 2%; грамположительная флора: *S. epidermidis* – 9%, *S. aureus* – 6%, *S. pyogenes* – 4%, *S. viridans* – 3%, и в 3% случаев – грибы. По информации других авторов, имеются отличия от этих данных. Например, А.И. Крюков с соавт. в своем исследовании НС получили в 70% случаев полимикробный характер микрофлоры, у 30% пациентов микрофлора была представлена одним возбудителем. *S. Noorbakhsh* с соавт. в 41% случаев выявили грамотрицательную флору (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), в 22% случаев – грамположительную (*S. aureus*, *Streptococcus* spp.), смешанная аэробно-анаэробная флора была получена в 37% случаев [36]. В исследовании I. Pneumatikos с соавт. при НС приводится другой спектр микрофлоры: *Acinetobacter* spp. – 32%, *S. aureus* – 21%, *P. aeruginosa* – 21%, анаэробы – 21% [33]. Другие результаты микробиологического исследования приводят S.K. Aggarwal с соавт., когда сообщают об увеличении в 3,8 раза риска развития НП у пациентов с НС, вызванным *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *S. aureus*. В большинстве исследований сообщалось об анаэробах менее чем в 10% случаев. Похожие микробы (коагулазоотрицательные стафилококки, *S. aureus* и дифтероиды) были выявлены у большинства (97%) пациентов, перенесших эндоскопическую операцию на пазухах, при этом не было выявлено никаких признаков воспаления [37]. Колонизация ОНП, глотки и полости рта происходит либо эндогенной флорой, либо патогенами, приобретенными экзогенно из среды ОРИТ. У пациентов в критическом состоянии нормальная флора ротоглотки быстро заменяется кишечными грамотрицательными палочками (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* и *Enterobacter* spp.), *P. aeruginosa* и *S. aureus*. Носоглотка и ротоглотка, а также полость рта и особенно пародонтальные карманы и десневой налет могут играть важную роль в колонизации ОНП. Условия, которые повышают pH желудка, такие как ахлоргидрия, лечение антагонистами H₂ или ингибиторами протонной помпы, энтеральное питание

(питательные вещества, вводимые через назогастральный зонд, имеют относительно высокий pH), predisполагают к активации бактериального роста в желудке [38]. Ретроградная колонизация из желудка через гастроэзофагеальный рефлюкс может рассматриваться как потенциальный патогенетический фактор, особенно у пациентов с назогастральным зондом, но соответствующая литература в настоящее время отсутствует. Korinek et al. провели клиническое исследование на нейрохирургических пациентах отделения интенсивной терапии и сообщили, что селективная деконтаминация пищеварительного тракта значительно снизила частоту НС [39].

Другим предполагаемым механизмом может быть то, что у критически больных пациентов функция желудочно-кишечного тракта как барьера для проникновения бактерий и/или грибов нарушается, что приводит к первичной бактериемии или фунгемии и вторичной инфекции ОНП. Избыточный бактериальный рост, связанный с интубацией, считался основным параметром в патофизиологии НС у пациентов реанимационного профиля. Интраназальные трубки и поврежденная слизистая оболочка вокруг них представляют поверхность для адгезии и роста бактерий, что приводит к образованию биопленки. Бактериальная адгезия к оротрахеальной слизистой оболочке пациента, находящегося на ИВЛ, облегчается снижением уровня иммуноглобулина А в слизистой оболочке и повышением уровня протеазы из-за острого заболевания и использования антимикробных лекарственных средств. *P. aeruginosa* и *S. aureus* являются наиболее распространенными бактериями, способными к адгезии, выделяемыми при НС. Экзогенно приобретенные патогены, прикрепленные к эндоназальной или оротрахеальной трубке, способствуют обмену внехромосомными плазмидами, кодирующими устойчивость к нескольким антибиотикам, обмену питательными веществами через градиенты и коммуникации посредством молекул, чувствительных к кворуму [40].

Описаны генетические механизмы устойчивости, специфичные для биопленки, как для антимикробных агентов, так и для иммунной защиты хозяина [41]. Следует отметить, что во многих случаях биопленка сама по себе не является высокопатогенной, но неэффективный ответ хозяина на биопленку вызывает сопутствующие повреждения через цитотоксические, протеолитические и провоспалительные эффекты, которые в некоторых случаях могут привести к тяжелому и устойчивому воспалению [42]. Таким образом, биопленки обладают высокой устойчивостью к воздействию антибиотиков и защитных сил организма и могут представлять собой место кумулятивной и постоянной колонизации антибиотикорезистентными нозокомиальными патогенами, которые способны иметь причинную связь не только с НП, связанной с эндотрахеальной трубкой, но и с НС.

■ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОЗОКОМИАЛЬНОГО СИНУСИТА

Современное понимание патофизиологии ОНП направило политику лечения в сторону функциональных вмешательств, которые максимально используют естественные механизмы защиты и механизмы самоочищения. Известны исследования, сравнивающие долгосрочную назотрахеальную и оротрахеальную интубации, где последняя, похоже, значительно снижает частоту НС [16]. Также следует отметить, что было очень мало клинических исследований, изучающих клиническое влияние поддержания проходимости остиомеатального комплекса на распространенность и осложнения НС.

В одном исследовании гидрохлорид ксилометазолина и будесонид вводили в каждую ноздрю дважды в день после тщательного промывания обеих ноздрей путем закапывания изотонического 0,9% физиологического раствора и аспирации носовых выделений. Эта мера, по-видимому, эффективно подавляла отек остиомеатального комплекса [33]. Однако клиническая важность наличия анатомических и рентгенологических изменений в носу и ОНП у критически больных пациентов не была достаточно изучена.

Имеются веские доказательства того, что обструкция остиомеатального комплекса, нарушение местной защиты и образование патогенной биопленки могут быть излечены местно сочетанием назального дренажа и промывания. Дополнительное разжижение может быть результатом сочетания назального дренажа с простыми мерами, такими как полулежачее положение, а не лежа на спине, мониторинг центрального венозного давления и избегание применения одностороннего давления на подмышечную область. Фактическое клиническое значение этого дополнительного воздействия на состояние кавернозных венозных сплетений полости носа неизвестно.

Снижение ощелачивания и профилактика дуоденального и гастроэзофагеального рефлюкса, избегание антацидов/блокаторов H₂, подкисление энтерального питания и питание через тощую кишку, введение метоклопрамида и полулежачее положение – это несколько простых мер, которые могут уменьшить ретроградную колонизацию носа и ОНП [39, 43]. Обширные клинические испытания, которые могут дополнительно подтвердить эффективность данных мер, в настоящее время также отсутствуют в литературе.

Что касается бактериальной адгезии и образования биопленки, физиологический раствор, подаваемый с гидродинамической силой, был успешен в значительном уменьшении количества клеток биопленки в исследовании *in vitro* зрелых биопленок *S. aureus* и *P. aeruginosa* у пациентов с рефрактерным хроническим риносинуситом [44]. Антимикробные комбинации, местно применяемые к слизистой оболочке аэродигестивной системы, были успешно предложены для профилактики вентилаторной пневмонии. Доставка антимикробных препаратов посредством аэрозольного введения позволяет откладывать антимикробные агенты непосредственно в месте инфекции в концентрациях, недостижимых при системном введении. Эффективность этих мер против НС, а также потенциальное стимулирование устойчивости к антимикробным препаратам не были исследованы.

Существуют работы, в которых авторы применяют различные комбинации промывания слизистой полости носа и пазух антисептиками, местными антибиотиками и антигистаминными препаратами. Так, Camus et al. сообщают, что уровень нозокомиальных инфекций был существенно снижен с помощью мупироцина/хлоргексидина плюс полимиксина/тобрамицина, тогда как каждая схема, назначенная по отдельности, была неэффективна. Однако они доказали, что обе схемы увеличили количество инфекций, вызванных грибами рода *Candida*, что заслуживает дальнейшего изучения [45]. В своем исследовании Miroliaei et al. использовали комбинацию спреев натрия хлорида и азеластина, что привело к снижению процента НС и НП [46]. Однако подтверждения и широкого применения в практике данная методика не получила.

Существуют другие фармацевтические агенты, которые могут внести положительный вклад в профилактику или лечение НС посредством поддержания цилиарной функции, – это изопротеренол, сальбутамол, метахолин и этанол [29]. Аналогичным

образом нитропруссид натрия действует как донор NO и, сообщается, увеличивает интраназальный кровоток и мукоцилиарную активность при введении в носовую полость человека [47]. Клиническое значение этих результатов для развития НС, если таковое имеется, еще не исследовалось.

В отечественной литературе также нет единого мнения о «золотом стандарте» терапии НС. Нашли применение различные методики: это и использование в качестве антисептика посредством назального душа производных аммония – 0,02% раствор декаметоксина [48], и нанесение на слизистую полости носа средств с бактериофагами на гелевой основе [49], и искусственная вентиляция полости носа постоянным положительным давлением [50].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов в критическом состоянии ОНП могут трансформироваться в резервуары патогенных микроорганизмов, из которых может происходить бактериальное обсеменение паренхимы легких. Антибактериальная терапия в таких случаях должна назначаться в кратчайшие сроки от установки диагноза и быть рациональной по отношению к выделенным возбудителям.

Разработка функциональных вмешательств, которые усиливают местные защитные механизмы и способствуют самоочищению ОНП, может предложить профилактические и лечебные решения, усиливая эффект от проводимой эмпирической антибактериальной терапии.

Большинство методик местного лечения НС лишены побочных эффектов и просты в применении. Эти свойства делают их привлекательными кандидатами для клинического применения. Однако это область, где необходимы обширные клинические исследования.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600
2. Arens J.F., Lejeune F.E., Webre D.R. Maxillary sinusitis, a complication of nasotracheal intubation. *Anesthesiology*. 1974;40:415–6. doi: 10.1097/0000542-197404000-00024
3. Caplan E.S., Hoyt N. Nosocomial sinusitis. *JAMA*. 1982;247:639–41.
4. Rouby J.J., Laurent P., Gosnach M., et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1994;150:776–783. doi: 10.1164/ajrccm.150.3.8087352
5. Shchelkunov D.S., Semenov V.M., Kubrakov K.M. Methodology for the treatment of nosocomial sinusitis in neurosurgical patients. *Otorhinolaryngology Eastern Europe*. 2023;13(2):160–162. (in Russian)
6. Yastremsky A.P., Khatskelevich D.M. Etiopathogenesis of nosocomial sinusitis. *Russian otorhinolaryngology*. 2022;21(5):99–105. doi: 10.18692/1810-4800-2022-5-99-105 (in Russian)
7. Miroliaei A., Hamidi Farahani R., Taheri M. Use of azelastine and sodium chloride spray for prevention of sinusitis in ICU admitted patients: A randomized clinical trial. *Int J Prev Med*. 2021;12:97. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_220_19
8. Deutschman C.S., et al. Paranasal sinusitis associated with nasotracheal intubation: a frequently unrecognized and treatable source of sepsis. *Critical care medicine*. 1986;14(2):111–114.
9. Agrafiotis M., Vardakas K.Z., Gkegkes I.D., et al. Ventilator-associated sinusitis in adults: Systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2012;106:1082–95. doi: 10.1016/j.rmed.2012.03.009
10. Kronberg F.G., Goodwin Jr. W.J. Sinusitis in intensive care unit patients. *Laryngoscope*. 1985;95(8):936–938. doi: 10.1288/00005537-198508000-00010
11. Michelson A., Schuster B., Kamp H.D. Paranasal sinusitis associated with nasotracheal and orotracheal longterm intubation. *Archives of Otolaryngology – Head Neck Surg*. 1992;118(9):937–939. doi: 10.1001/archotol.1992.01880090053016
12. Desmond P., Raman R., Idikula J. Effect of nasogastric tubes on the nose and maxillary sinus. *Critical Care Medicine*. 1991;19(4):509–511. doi: 10.1097/00003246-199104000-00009
13. Bach A., Boehrer H., Schmidt H., et al. Nosocomial sinusitis in ventilated patients. *Nasotracheal versus orotracheal intubation*. *Anesthesia*. 1992;47:335–339. doi: 10.1111/j.1365-2044.1992.tb02177.x
14. Holzapfel L., Chevreton S., Madinier G., et al. Influence of long-term oro or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: Results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med*. 1993;21:1132–1138. doi: 10.1097/00003246-199308000-00010

15. George D.L., Falk P.S., Meduri G.U., et al. Nosocomial sinusitis in patients in the medical intensive care unit: a prospective epidemiological study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:463–470. doi: 10.1086/514711
16. Metheny N.A., Hinyard L.J., Mohammed K.A. Incidence of sinusitis associated with endotracheal and nasogastric tubes: NIS database. *American Journal of Critical Care*. 2018;27(1):24–31. doi: 10.4037/ajcc2018978
17. Michelson A., Kamp H.D., Schuster B. Sinusitis in long-term intubated, intensive care patients: nasal versus oral intubation. *Anaesthesist*. 1991;40:100–4.
18. Aust R., Drettner B. The patency of the maxillary ostium in relation to body posture. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1975;80:443–6. doi: 10.3109/00016487509121349
19. Babatola F.D. Reciprocal changes in nasal resistance in response to changes in posture. *Rhinology*. 1998;36:69–72.
20. Riga M., Danielidis V., Pneumatikos I. Rhinosinusitis in the intensive care unit patients: a review of the possible underlying mechanisms and proposals for the investigation of their potential role in functional treatment interventions. *J Crit Care*. 2010;25(1):171.e9–171.e14. doi: 10.1016/j.jcrc.2009.11.008
21. Deja M., Busch T., Bachmann S., et al. Reduced nitric oxide in sinus epithelium of patients with radiologic maxillary rhinosinusitis and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:281–6. doi: 10.1164/rccm.200207-640OC
22. Djupesland P.G., Chatkin J.M., Qian W., et al. Nitric oxide in the nasal airway: a new dimension in otorhinolaryngology. *Am J Otolaryngol*. 2001;22:19–32. doi: 10.1053/ajot.2001.20700
23. Rouby J.J. The nose, nitric oxide, and paranasal sinuses: the outpost of pulmonary antiinfectious defenses. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:265–6. doi: 10.1164/rccm.2305009
24. Keh D., Gerlach M., Kurer I., et al. Nitric oxide diffusion across membrane lungs protects platelets during simulated extracorporeal circulation. *Eur J Clin Invest*. 1999;29:344–50. doi: 10.1046/j.1365-2362.1999.00459.x
25. Mancinelli R.L., McKay C.P. Effects of nitric oxide and nitrogen dioxide on bacterial growth. *Appl Environ Microbiol*. 1983;46:198–202. doi: 10.1128/aem.46.1.198-202.1983
26. Ramnarine S.J., Khawaja A.M., Barnes P.J., et al. Nitric oxide inhibition of basal and neurogenic mucus secretion in ferret trachea in vitro. *Br J Pharmacol*. 1996;118:998–1002. doi: 10.1111/j.1476-5381.1996.tb15498.x
27. Pasto M., Serrano E., Urocoste E., et al. Nasal polyp-derived superoxide anion: dose-dependent inhibition by nitric oxide and pathophysiological implications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:145–51. doi: 10.1164/ajrccm.163.1.2002125
28. Degano B., Génesal M., Serrano E., et al. Effect of treatment on maxillary sinus and nasal nitric oxide concentrations in patients with nosocomial maxillary rhinosinusitis. *Chest*. 2005;128:1699–705. doi: 10.1378/chest.128.3.1699
29. Boek W.M., Graamans K., Natzi H., et al. Nasal mucociliary transport: new evidence for a key role of ciliary beat frequency. *Laryngoscope*. 2002;112:570–3. doi: 10.1097/00005537-200203000-00029
30. Lale A., Mason J.D.T., Jones N.S. Mucociliary transport and its assessment. *Clin Otolaryngol*. 1998;23:388–96. doi: 10.1046/j.1365-2273.1998.00173.x
31. Hinni M.L., McCaffrey T.V., Kasperbauer J.L. Early mucosal changes in experimental rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107:537–48. doi: 10.1177/01945989210700405
32. Raphael J.H., Selwyn D.A., Mottram S.D., et al. Effects of halothane, enflurane and isoflurane on cilia beat frequency of human nasal epithelium in vitro. *Br J Anaesth*. 1996;76:116–21. doi: 10.1093/bja/76.1.116
33. Pneumatikos I., Konstantonis D., Tsagaris I., et al. Prevention of nosocomial maxillary sinusitis in the ICU: the effects of topically applied alpha-adrenergic agonists and corticosteroids. *Intensive Care Med*. 2006;32:532–7. doi: 10.1007/s00134-006-0078-9
34. Le Moal G., Lemerre D., Grollier G., et al. Nosocomial sinusitis with isolation of anaerobic bacteria in ICU patients. *Intensive Care Med*. 1999;25:1066–71. doi: 10.1007/s001340051013
35. Lazareva L.A., et al. Diagnostic algorithm and treatment tactics for nosocomial rhinosinusitis in the intensive care unit of a large multidisciplinary hospital. *Russian Otolaryngology*. 2013;64(3):104–109. (in Russian)
36. Noorbakhsh S., et al. Prevalence of nosocomial sinusitis in ICUs admitted patients in Rasool Hospital, Tehran, Iran. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010;14:250. doi: 10.1016/j.ijid.2010.02.2045
37. Al-Shemari H., Abou-Hamad W., Libman M., et al. Bacteriology of the sinus cavities of asymptomatic individuals after endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol*. 2007;36:43–8. doi: 10.2310/7070.2006.00019
38. Donowitz L.G., Page M.C., Mileur B.L., et al. Alteration of normal gastric flora in critical care patients receiving antacid and cimetidine therapy. *Infect Control*. 1986;7:23–6. doi: 10.1017/s0195941700063748
39. Korinek A.M., Laine M.J., Nicolas M.H., et al. Selective decontamination of the digestive tract in neurosurgical intensive care unit patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med*. 1993;21:1466–73. doi: 10.1097/00003246-199310000-00013
40. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284:1318–22. doi: 10.1126/science.284.5418.1318
41. Mah T.F., Piits B., Pellock B., et al. A genetic basis for pseudomonas aeruginosa biofilm antibiotic resistance. *Nature*. 2003;426:306–10. doi: 10.1038/nature02122
42. Post J.C., Hiller N.L., Nistico L., et al. The role of biofilms in otolaryngologic infections: update 2007. *Curr Opin in Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15:347–51. doi: 10.1097/MOO.0b013e3282b97327
43. Torres A., El-Ebiary M., Soler N., et al. Stomach as a source of colonization of the respiratory tract during mechanical ventilation: association with ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*. 1996;9:1729–35. doi: 10.1183/09031936.96.09081729
44. Desrosiers M., Myntti M., James G. Methods for removing bacterial biofilms: in vitro study using clinical chronic rhinorhinosinusitis specimens. *Am J Rhinol*. 2007;21:527–32. doi: 10.2500/ajr.2007.21.3069
45. Camus C., Bellissant E., Sebillé V., et al. Prevention of acquired infections in intubated patients with the combination of two decontamination regimens. *Crit Care Med*. 2005;33:307–14. doi: 10.1097/01.ccm.0000152224.01949.01
46. Miroliaei A., et al. Use of azelastine and sodium chloride spray for prevention of sinusitis in ICU admitted patients: a randomized clinical trial. *International Journal of Preventive Medicine*. 2021;12(1):97. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_220_19
47. Runer T., Cervin A., Lindberg S., et al. Nitric oxide is a regulator of mucociliary activity in the upper respiratory tract. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;119:278–87. doi: 10.1016/S0194-5998(98)70063-4
48. Sokolov A.S., et al. The role of sanitation therapy of the nasopharynx and oral cavity in the prevention of purulent complications of the upper respiratory tract in patients on long-term artificial ventilation. *Emergency Medicine*. 2017;82(3):21–25. (in Russian) doi: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102319
49. Lazareva L.A., et al. Experience of using gel-based bacteriophage products in the complex therapy of nosocomial rhinosinusitis. *Russian Otolaryngology*. 2017;90(5):119–127. (in Russian) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-5-119-127>
50. Dvoryanchikov V.V., et al. Rhinological tactics in the complex treatment of patients with severe combined craniofacial trauma on mechanical ventilation. *Medical Council*. 2021;18:202–211. (in Russian) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-202-211>