doi: 10.17116/rosrino201624239-45

Определения, классификации, этиология и эпидемиология риносинуситов (обзор литературы)

А.А. КРИВОПАЛОВ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Во всем мире регистрируется рост распространенности острых и хронических риносинуситов среди взрослого и детского населения. В настоящее время риносинусит, безусловно, является социально значимым заболеванием. Однако анализ данных современной литературы показывает отсутствие единых взглядов на классификацию, этиологические и эпидемиологические аспекты данного заболевания. Все это создает серьезные трудности в разработке унифицированных протоколов диагностики и лечения, способствует росту заболеваемости, в том числе распространенности осложненных форм (гнойно-септических и внутричерепных).

Ключевые слова: оториноларингологическая специализированная помощь, острый риносинусит, хронический риносинусит.

Rhinosinusitis: Definitions, classifications, etiology and epidemiology (A review of literature)

A.A. KRIVOPALOV

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat and Speech, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Worldwide, there is a rise in the incidence of acute and chronic rhinosinusitis among adult and pediatric populations. As of now, rhinosinusitis is indeed a socially significant disease. However, analysis of the data available in the current literature shows there is no consensus of opinion concerning the classification of this disease and its etiological and epidemiological aspects. All create serious problems in the elaboration of unified diagnostic and treatment protocols and contribute to an increase in the morbidity, including in the prevalence of complicated (pyoseptic and intracranial) forms.

Keywords: specialized ENT care, acute rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis.

Термин «риносинусит» сравнительно молод, он введен в научный оборот в середине 90-х годов прошлого столетия специалистами Американской академии отоларингологии, хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery), которыми также были предложены определение, перечень основных и второстепенных симптомов, а также классификация заболевания [1—2].

В дальнейшем дефиниции риносинуситов, а также их классификации уточнялись и расширялись многопрофильными группами экспертов, в том числе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergology and Clinical Immunology) и Американского общества по инфекционным болезням (Infectious Disease Society of America, IDSA). Коллективный опыт клиницистов и исследователей обобщался в многочисленных согласительных документах и практических рекомендациях [3—8].

В 2012 г. Европейскими рекомендациями по лечению острых и полипозных риносинуситов (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS) [7] риносинусит у взрослых определяется как воспаление слизистой оболочки, выстилающей носовые ходы и придаточные пазухи носа, характеризуемое двумя или более признаками. К основным симптомам относятся заложенность носа вследствие отека слизистой оболочки и обструкции носовых ходов, а также выделения из передних и задних отделов полости носа. Из числа второстепенных симптомов выделяют боль и/или ощущения давления (распирания) в области лица, снижение или потерю обоняния, наличие гнойно-слизистых выделений, особенно из среднего носового хода, носовых полипов, обструкцию носовых ходов (в первую очередь среднего) вследствие отека слизистой оболочки, а также выявляемые на компьютерной томографии изменения слизистой оболочки в пределах остиомеатального комплекса и/или пазух носа. У детей к перечисленным второстепенным признакам добавляется также кашель.

© А.А. Кривопалов, 2016

Сведения об авторе:

Кривопалов Александр Александрович — к.м.н., с.н.с. отд. разработки и внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи, e-mail: krivopalov@list.ru

Специалисты IDSA предложили сходное определение риносинусита, однако представленный ими перечень основных и второстепенных признаков данного заболевания шире [6]. К числу основных признаков отнесены гнойные выделения из полости носа и по задней стенке глотки, заложенность носа, боль и/или чувство давления (распирания) в области лица, снижение или потеря обоняния, лихорадка. К числу второстепенных признаков — головная и зубная боль, боль в ухе, неприятный запах изо рта, кашель, утомляемость.

В целом же понятие «острый риносинусит» охватывает широкий спектр различных нозологических состояний: от банальной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) до тяжелой бактериальной инфекции [9]. Л.С. Страчунский и соавт. [10] выделили три степени тяжести течения риносинусита:

— легкая степень характеризуется заложенностью носа, слизистыми или слизисто-гнойными выделениями из носа в ротоглотку, температурой тела до 37,5 °С, головной болью, слабостью, гипосмией, а также толщиной слизистой оболочки менее 6 мм, выявляемой на рентгенограмме околоносовых синусов;

— средняя степень включает такие признаки, как заложенность носа, гнойные выделения из носа в ротоглотку, температура тела выше 37,5 °С, боль и болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, общее недомогание, гипосмия, может быть иррадиация боли в зубы, уши, а также толщина слизистой оболочки более 6 мм, полное затемнение или уровень жидкости в 1 или 2 околоносовых синусах, выявляемые на их рентгенограмме;

— тяжелая степень характеризуется заложенностью носа, часто обильными гнойными выделениями из носа в ротоглотку (но могут и отсутствовать), температурой тела выше 38 °С, сильной болезненностью при пальпации в проекции синуса, головной болью, аносмией, выраженной слабостью, а также полным затемнением или уровнем жидкости более чем в 2 околоносовых синусах на их рентгенограмме; в общем анализе крови выявлялись повышенный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ускорение скорости оседания эритроцитов; наблюдались также орбитальные, внутричерепные осложнения или подозрение на них.

При этом в каждом конкретном случае степень тяжести клинического течения риносинусита должна оцениваться по совокупности наиболее выраженных симптомов. Например, при подозрении на орбитальные или внутричерепные осложнения течение заболевания следует расценивать как тяжелое, независимо от выраженности других симптомов [11].

В EPOS 2012 [7] рекомендуется определять степень тяжести течения риносинусита на основании субъективной оценки состояния самим пациентом с помощью визуальной аналоговой шкалы (visual analog scale, VAS). Шкала представляет собой 10-сантиметровую линейку, где 0 см соответствует отсутствию жалоб, а 10 см — их максимальной выраженности. После инструктажа со стороны медицинского работника пациент отмечает на линейке точку, которая соответствует субъективной оценке его самочувствия или выраженности того или иного симптома. Деления от 0 до 3 см соответствуют легкой, от 3 до 7 см — средней и от 7 до 10 см — тяжелой степени заболевания.

В 1995 г. была предложена классификация риносинуситов, разработанная специалистами Американской академии оториноларингологии, хирургии головы и шеи (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery) [2]. Она включала следующие подвиды риносинусита:

— острый (acute) — продолжительность не более 4 нед;

— острый рецидивирующий (recurrent acute) — 4 или более эпизодов в год, продолжительность каждого от 1 до 4 нед;

— подострый (subacute) — продолжительность более 4 нед с полным выздоровлением после эффективной медикаментозной терапии;

— хронический (chronic) — продолжительность более 12 нед.

В EPOS 2012 [7] выделено две формы риносинусита:

— острый — продолжительность не более 12 нед;

— хронический — продолжительность более 12 нед.

В свою очередь, острые риносинуситы принято разделять на вирусные и бактериальные, а хронические — на полипозные и без носовых полипов.

Риносинусит является наиболее распространенным заболеванием ЛОР-органов как у взрослых, так и у детей. При этом он никогда не является начальным звеном в цепи патологических изменений и чаще всего развивается вследствие ОРВИ [7, 8, 12—15]. В подавляющем большинстве случаев при ОРВИ поражаются околоносовые пазухи — возникает отек слизистой оболочки и застой секрета. Основными клиническими симптомами риносинусита являются заложенность носа и обильные выделения. У взрослых при этом, как правило, наблюдается нарушение обоняния, а у детей — кашель. Если эти симптомы длятся не более 5 дней, то состояние расценивается как ОРВИ. Если симптомы не исчезают в течение 10 дней или по прошествии 5 дней становятся более выраженными, заболевание расценивается как острый, а при продолжительности более 4 недель — как хронический риносинусит.

Несмотря на то, что риносинусит является одним из наиболее распространенных заболеваний, существенно влияет на качество жизни человека и наносит существенный ущерб национальной эко-

номике, точные данные по его эпидемиологии крайне немногочисленны.

В Европе в течение долгого времени значение риносинусита недооценивалось. Данные о его распространенности в европейских публикациях встречаются редко. В 2005 г. Европейский союз запустил большой эпидемиологический проект — The Global Allergy and Asthma European Network (GA^{2}LEN). В 2011 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования по изучению заболеваемости хроническим риносинуситом в Европе, проведенного в рамках GA^{2}LEN. В исследование вошли 57 128 респондентов из 12 стран. Примечательно, что лишь 5,0% из них были уже с установленным диагнозом хронического риносинусита, однако по результатам тестирования в соответствии с критериями EPOS 2012 [7] оказалось, что хроническим риносинуситом в действительности страдают 10,9% респондентов [16].

На сегодняшний день имеются опубликованные результаты исследования заболеваемости риносинуситами в Голландии [17]. В национальной медицинской статистике они идут одной строкой, без разделения на острые и хронические формы (отдельный код «хронический риносинусит» существует, но не используется). Заболеваемость составила 1880 на 100 тыс. населения. Женщины страдают чаще, чем мужчины: 2310 случаев против 1440 случаев на 100 тыс. населения. У большинства (69,0%) пациентов, вошедших в исследование, был зарегистрирован один эпизод риносинусита, у 19,0% — один рецидив и лишь у 12,0% — два рецидива и более. Среди заболеваний, образующих коморбидный фон, наиболее часто встречались вирусные инфекции верхних дыхательных путей, аллергический ринит, анатомические изменения носа, ослабленный общий иммунитет, носовые полипы, астма, хроническая обструктивная болезнь легких и стоматологические инфекции [7, 18, 19]. Между тем в исследовании R. Hoffmans и соавт. [17] значимой была связь риносинусита только с аллергическим ринитом и вирусными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей.

В США заболеваемость риносинуситами за последние 20 лет выросла многократно. Об этом свидетельствует, в частности, динамика числа ежегодных посещений врача: если в 1995 г. оно составляло около 12 млн [20, 21], то к 2004 г. возросло до 32 млн [22].

В исследование B. Tan и соавт. [23] были включены данные о 307 381 пациенте, которые обратились за помощью в клинику первичной медицинской помощи Geisinger (Чикаго, США) в течение 2007—2009 гг. Важно отметить, что все пациенты, включенные в исследование, наблюдались в клинике в среднем в течение 5 лет. Из них у 595 был диагностирован хронический риносинусит без полипов, у 7523 — хронический полипозный риносинусит, т.е. средняя заболеваемость составила соответственно 83±13 и 1048±78 на 100 тыс. населения. Заболеваемость была стабильной, с некоторой тенденцией к снижению числа хронических риносинуситов без полипов. Среди больных преобладали лица мужского пола старшей возрастной группы. Сезонный фактор оказался значимым только в отношении хронических риносинуситов без полипов. Преморбидный фон, как правило, включал хронический ринит, эпизоды острого риносинусита и постназальный синдром. Кроме того, у пациентов с хроническим риносинуситом без полипов в анамнезе были отиты, пневмонии и бронхиты. Авторами обнаружена значимая связь хронического риносинусита с синдромом обструктивного апноэ сна и гастроэзофагеальным рефлюксом, а также с конъюнктивитом, атопическим дерматитом, инфекцией мочевыводящих путей, инфекционными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки в анамнезе.

В 2003 г. были опубликованы результаты изучения распространенности хронического риносинусита в Канаде в 1996—1997 гг. [24]. У женщин она была выше и составляла 5,7%, у мужчин — 3,4%. В 2013 г. заболеваемость острым риносинуситом в Канаде составила около 5 тыс. на 100 тыс. населения [25]. В Европе распространенность данного заболевания по разным странам находится в пределах от 6,9 до 27,1% [16]. По оценке A. Halawi и соавт. [26], распространенность хронического риносинусита в США составляет от 2 до 16% .

ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России ежегодно на сайте www.rosminzdrav.ru публикует данные о заболеваемости населения страны. К сожалению, информация о заболеваемости риносинуситами в этих сборниках отсутствует. До 2009 г. хронические риносинуситы учитывались в группе «Хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит», острые риносинуситы не учитывались вовсе. С 2010 г. появляется строка «Острый отит», ни острые, ни хронические риносинуситы не учитывались. О.А. Иванченко и А.С. Лопатин [27] в своей обзорной статье написали, что эпидемиологические исследования по хроническому риносинуситу в русскоязычной литературе представлены единичными работами, в которых отражен лишь удельный вес данного заболевания в структуре госпитализированных пациентов», однако не приводят ни цифр, ни ссылок. По данным ГБУЗ «Бюро медицинской статистики Департамента здравоохранения г. Москвы», распространенность риносинуситов составляет 1420 случаев на 100 тыс. взрослого населения [28].

B. Tan и соавт. [23] утверждают, что эпидемиология хронических риносинуситов и их преморбидный фон остаются малоизученными. Большинство исследований ограничены небольшой выборкой,

включают специальные конкретные группы пациентов, короткие периоды наблюдений, основаны на самооценке больных, отказе различать острые и хронические формы риносинусита, а также в них отсутствуют группы сравнения. В 2014 г. группа ученых из США, Канады, Японии, Южной Кореи, Китая, Бразилии, а также ряда стран Старой Европы опубликовала согласительный документ по хроническому риносинуситу «ICON: chronic rhinosinusitis» [29]. В данном документе зафиксировано, что исследования, направленные на изучение эпидемиологии хронического риносинусита, играют важную роль в оценке его распределения, анализа факторов риска развития, а также содействия политике общественного здравоохранения. Эпидемиологические данные по риносинуситу редки.

Отсутствует достоверная информация о частоте развития острых бактериальных риносинуситов. По данным G. Worrall [30], до трети острых риносинуситов могут иметь бактериальную природу, однако на самом деле их доля значительно меньше и составляет не более 2,0% . На протяжении многих лет в научных работах появляются данные, что частота бактериальных риносинуситов составляет от 0,5 до 2,0% [7, 8, 31—38]. При работе с источниками литературы чаще всего осуществляется выход не на исследования, а на очередные ссылки и, наконец, на монографию J. Dingle и соавт. [39], посвященную анализу результатов амбулаторного лечения 25 тыс. кливлендских семей в 1954—1957 гг. и опубликованную в 1964 г.

Некоторое представление о реальной распространенности бактериальных риносинуситов дает исследование, выполненное специалистами ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы». Этиология риносинуситов изучалась у 316 детей (15,6% от общего числа госпитализированных в 2013 г.). В статье, опубликованной Е.Ю. Радциг и соавт. [40], приведены результаты исследования 50 аспиратов из околоносовых пазух. Риносинусит имел вирусную этиологию в 8% случаев, бактериальную — в 24%, вирусно-бактериальную — в 26%. В 42% случаев возбудитель не был определен ни одним из используемых методов. В European Respiratory Journal авторы опубликовали результаты исследования 92 тестов. Вирусный риносинусит был определен в 14,1% случаев, бактериальный — в 33,7%, смешанный — в 28,3% и у 23,9% пациентов возбудитель не был определен [41]. В журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни» опубликованы результаты уже 99 проб: бактериальная этиология подтверждена в 32,3% случаев [42].

Определенный диссонанс просматривается в программных заявлениях профессиональных сообществ о нарастающей доле риносинуситов (увеличении заболеваемости, экономических расходов, снижении качества жизни) и предлагаемых в тех же документах диагностических алгоритмах. Выше перечислены критерии EPOS 2012 [7] и более детализированные критерии IDSA [6], на основании которых предлагается выставлять диагноз «острый риносинусит». А степень тяжести состояния пациента рекомендуется определять с помощью VAS. Между тем, как справедливо отмечают В.М. Свистушкин и соавт. [9], E. Meltzer, D. Hamilos [5], W. Fokkens и соавт. [7], понятие «острый риносинусит» охватывает спектр патологических состояний с различной этиологией и неспецифической симптоматикой. Простые и точные методы диагностики, а тем более экспресс-диагностики, пока отсутствуют [5]. Дифференциальную диагностику между вирусными и бактериальными риносинуситами в поликлиническом звене в вышеупомянутых согласительных документах рекомендуется проводить на основании оценки анамнеза пациента и клинических симптомов.

Согласно IDSA [6], типичными признаками, позволяющими заподозрить острый бактериальный риносинусит, являются:

— начало заболевания с появления стойких симптомов острого риносинусита, которые сохраняются как минимум в течение 10 сут без видимых признаков клинического улучшения;

— клиническая манифестация: или внезапное повышение температуры тела до 39 °С, появление гнойных выделений из носа и/или болей в области лица, которые сохраняются в течение 3—4 сут, или «double sickening» (появление перечисленных симптомов после перенесенного вирусного риносинусита, который продолжался в течение 5—6 сут).

Между тем M. van den Broek и соавт. [43] считают, что дифференциальная диагностика между вирусным и бактериальным риносинуситом на основании продолжительности симптомов заболевания и наличия гнойной ринореи невозможна. Первый же вариант клинической манифестации бактериального риносинусита аналогичен таковому при грибковом риносинусите: молниеносное без каких-либо симптомов в продромальном периоде начало заболевания (повышение температуры тела, появление резкой головной боли, затруднение дыхания через нос, обильное гнойное отделяемое из носа) на фоне полного благополучия [44]. Необходимо отметить при этом, что вариант грибковой этиологии риносинусита не рассматривается ни в EPOS 2012, ни в IDSA, хотя публикации на эту тему появляются не первый год [45—49].

Проблема антибиотикорезистентности и вызываемых ею рисков, впервые поднятая в 1940 г., уже не первое десятилетие обсуждается в научном сообществе [50—52]. T. Kenealy и B. Arroll [53] в своем исследовании в очередной раз подтверждают, что нет доказательств пользы от антибиотиков при ОРВИ или остром гнойном рините ни для детей, ни для взрослых. Есть доказательства, что антибиотики оказывают значительное отрицательное воздействие на состояние пациентов всех возрастов, когда применяются при остром рините. Доказано, что антибиотикотерапия в таких случаях не влияет на частоту развития осложнений [54]. Тем не менее практика применения антибиотиков, особенно в амбулаторном звене, изменилась мало. Так, в 2013 г. в Канаде пациентов с диагнозом «острый риносинусит» лечили с применением антибиотиков в 85% случаев [55], в Европе и США — более чем в 80% случаев [56—58].

Основная проблема антибактериальной терапии, по мнению R. Aminov (2010), заключается в том, что после того, как вводится новый антибиотик, рано или поздно возникает устойчивость к нему [59]. Гонка между разработкой новых антибиотиков и развитием механизмов сопротивления бактерий началась в начале 50-х годов прошлого столетия и была успешной в течение 20 лет. В настоящее время мы вступили в постантибиотическую эру [60, 61], причем, как подчеркивается в докладе Всемирной организации здравоохранения «Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014» [62], это происходит во всем мире, а не только в развитых странах.

Чрезмерное и необоснованное использование антибиотиков считается наиболее серьезной причиной нарастающих проблем, связанных с устойчивостью бактерий [54, 58—60], и, вполне вероятно, является одним из механизмов хронизации воспалительного процесса. По мнению многих исследователей, важная роль здесь принадлежит организации бактерий, существующих в планктонной форме (биопленки) [63—65].

В 2015 г. в Journal of Otolaryngology — Head & Neck Surgery была опубликована обзорная статья L. Rudmik «Chronic rhinosinusitis: an under-researched epidemic» («Хронический риносинусит: недооцененная эпидемия») [66]. Была изучена исследовательская активность за 45 лет по параметру «количество рецензированных статей». Оказалось, что публикаций по проблемам хронического риносинусита было почти в 20 раз меньше, чем посвященных бронхиальной астме и в 50 раз меньше, чем работ, описывающих диабет (для сравнения были выбраны хронические заболевания, схожие по распространенности, экономическим затратам и влиянию на качество жизни). Автор полагает, что главная причина недооцененности значения хронических риносинуситов заключается в том, что за исключением оториноларингологов мало кто осведомлен о значимости проблемы. Видимо, этим же объясняется и минимальная грантовая поддержка исследований в области хронических риносинуситов. По данным C. Hopkins и L. Rudmik [67], за последние 10 лет грантовая поддержка исследований по хроническому риносинуситу в США, Канаде и Великобритании составила около 75 млн долларов, а на исследование астмы и диабета было выделено 8,3 и 47,2 млрд долларов соответственно.

Таким образом, риносинусит, безусловно, является социально значимой патологией, которая надолго снижает качество жизни пациентов, является началом таких заболеваний нижних дыхательных путей, как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и др., наносит существенный экономический ущерб на всех уровнях: от личного бюджета самого пациента до государственного бюджета. С другой стороны, заболеваемость острыми и хроническими формами риносинусита как взрослого, так и детского населения не учитывается, не исследуется и не анализируется как в масштабе местного самоуправления, так и на уровне страны и Всемирной организации здравоохранения.

В то же время анализ данных современной литературы показывает отсутствие единых взглядов на классификацию, этиологические и эпидемиологические аспекты данного заболевания. Все это создает серьезные трудности в разработке унифицированных протоколов диагностики и лечения, способствует росту заболеваемости, в том числе распространенности осложненных форм. L. Rudmik [67] в качестве одной из причин недостаточного интереса к исследованиям риносинусита, и, как следствие, недостаточной грантовой поддержки называет тот факт, что это заболевание не является смертельным. Это справедливо в отношении неосложненных форм, однако риносинусогенные внутричерепные осложнения зачастую оказываются фатальными [68].

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hadley JA, Schaefer SD. Clinical evaluation of rhinosinusitis: history and physical examination. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3,Pt 2):S8-S11. doi:10.1016/S0194-5998(97)70002-0

2. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117(3,Pt 2):S1-S7. doi:10.1016/s0194-5998(97)70001-9

3. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza D, Marple BF, Nicklas RA, Bachert C, Baraniuk J, Baroody FM, Benninger MS, Brook I, Chowdhury BA, Druce HM, Durham S, Ferguson B, Gwaltney JM, Kaliner M, Kennedy DW, Lund V, Naclerio R, Pawankar R, Piccirillo JF, Rohane P, Simon R, Slavin RG, Togias A,Wald ER, Zinreich SJ. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;114(6,Suppl):155-212.

doi:10.1016/j.jaci.2004.09.029

4. Thomas M, Yawn BP, Price D, Lund V, Mullol J, Fokkens W; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007 — a summary. *Prim Care Respir J*. 2008;17(2):79-89.

doi:10.3132/pcrj.2008.00029

5. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clinic Proc*. 2011;86(5):427-443.

doi:10.4065/mcp.2010.0392

6. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):e72-e112.

doi:10.1093/cid/cir1043

7. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.

doi:10.4193/Rhino50E2

8. Anselmo-Lima WT, Sakano E, Tamashiro E, Nunes AA, Fernandes AM, Pereira EA, Ortiz É, Pinna Fde R, Romano FR, Padua FG, Ferreira de Mello J Jr, Teles Junior J, Dolci JE, Balsalobre Filho LL, Kosugi EM, Sampaio MH, Nakanishi M, Santos MC, Andrade NA, Mion Ode G,Piltcher OB, Fujita RR, Roithmann R, Voegels RL, Guimarães RE, Meirelles RC, Santos Rde P, Nakajima V, Valera FC, Pignatari SS. Rhinosinusitis: evidence and experience. A summary. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(1):8-18.

doi:10.1016/j.bjorl.2015.01.003

9. Свистушкин В.М., Гринев И.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Рекомендации по ведению взрослых пациентов с острым риносинуситом: достижим ли консенсус? *Лечащий врач*. 2012;(11):90-96.

10. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Антибактериальная терапия синусита. Методические рекомендации для клиницистов. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 1999;1(1):83-88.

11. Абдулкеримов Х.Т., Гаращенко Т.И., Кошель В.И., Рязанцев С.В., Свистушкин В.М. *Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов*. Под ред. Рязанцева С.В. СПб.: Полифорум Групп; 2013.

12. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. *Риносинусит*. М.: МИА; 2013.

13. Spiegel J. *Sinusitis*. Philadelphia: Saunders; 2004.

14. Thaler E, Kennedy D. *Rhinosinusitis*. New York: Springer; 2008.

15. Agarwal A, Hopkins R, Golden W. Acute bacterial rhinosinusitis in adults. *Int Med N*. 2012;45(18):24.

doi:10.1016/s1097-8690(12)70783-7

16. Hastan D, Fokkens W, Bachert C, Newson R, Bislimovska J, Bockelbrink A, Bousquet P, Brozek G, Bruno A, Dahlén S, Forsberg B, Gunnbjörnsdóttir M, Kasper L, Krämer U, Kowalski M, Lange B, Lundbäck B, Salagean E, Todo-Bom A, Tomassen P, Toskala E, van Drunen C, Bousquet J, Zuberbier T, Jarvis D, Burney P. Chronic rhinosinusitis in Europe — an underestimated disease. A GA²LEN study. *Allergy*. 2011;66(9):1216-1223.

doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x

17. Hoffmans R, Schermer T, van Weel C, Fokkens W. Management of rhinosinusitis in Dutch general practice. *Prim Care Respir J*. 2011;20(1):64-70.

doi:10.4104/pcrj.2010.00064

18. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *BMJ*. 2007;334(7589):358-361.

doi:10.1136/bmj.39092.679722.be

19. Ocampo CJ, Peters AT. Antibody deficiency in chronic rhinosinusitis: epidemiology and burden of illness. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(1):34-38.

doi:10.2500/ajra.2013.27.3831

20. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Davis ML, Naclerio R, Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(6, Pt 3):829-848.

doi:10.1016/s0091-6749(97)70041-1

21. Osguthorpe JD, Hadley JA. Rhinosinusitis. Current concepts in evaluation and management. *Med Clin North Am*. 1999;83(1):27-42.

doi:10.1016/s0025-7125(05)70085-7

22. Sande MA, Gwaltney JM. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management. *Clin Infect Dis*. 2004;39,Suppl 3:151-158.

doi:10.1086/421353

23. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, Grammer LC, Avila PC, Kern RC, Stewart WF, Schleimer RP, Schwartz BS. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(5):1350-1360.

doi:10.1016/j.jaci.2013.02.002

24. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1199-1205.

doi:10.1097/00005537-200307000-00016

25. The Chief Public Health Officer's report on the state of public health in Canada 2013: Infectious diseases — The never-ending threat. Ottawa ON: Public Health Agency of Canada; 2013: Available at: http://www.phac-aspc.gc.ca/cphorsphc-respcacsp/2013/assets/pdf/2013-eng.pdf

26. Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. *Allergy Asthma Proc*. 2013;34(4):328-334.

doi:10.2500/aap.2013.34.3675

27. Иванченко О.А., Лопатин А.С. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему. *Вестник оториноларингологии*. 2012;(2):91-96.

28. Крюков А.И., Студеный М.Е., Артемьев М.Е., Чумаков П.Л., Рынков Д.Л., Горин Д.С. Лечение пациентов с риносинуситами: возможности консервативного и оперативного воздействия. *Медицинский совет*. 2012;(11):52-56.

29. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, Hamilos DL, Jirapongsananuruk O, Kern R, Meltzer EO, Mullol J, Naclerio R, Pilan R, Rhee CS, Suzaki H, Voegels R, Blaiss M. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J*. 2014;7(1):25.

doi:10.1186/1939-4551-7-25

30. Worrall G. Acute sinusitis. *Can Fam Physician*. 2011;57(5):565-567.

31. Каманин Е.И., Козлов Р.С., Веселов А.В. Острый бактериальный риносинусит. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008;10(1):44-54.

32. Туровский А.Б., Кондрашкина В.В. Острый бактериальный синусит. Проблемы и их решения. *Русский медицинский журнал*. 2013;21(11):549-552.

33. Савватеева Д.М. Место антисептических препаратов в лечении пациентов с острыми инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. *Русский медицинский журнал*. 2015;(6):336-338.

34. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, Josephs S, Pung YH. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(3,Pt 1):408-414.

doi:10.1016/s0091-6749(99)70464-1

35. Piccirillo JF. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Med*. 2004;351(9):902-910.

doi:10.1056/nejmcp035553

36. Mullol J, Montserrat JR. *Rinitis, rinosinusitis, poliposis nasal*. Badalona: Euromedice; 2005.

37. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, Gelzer A, Hamilos D, Haydon RC 3rd, Hudgins PA, Jones S, Krouse HJ, Lee LH, Mahoney MC, Marple BF, Mitchell CJ, Nathan R, Shiffman RN, Smith TL, Witsell DL. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(3,Suppl):S1-S31.

doi:10.1016/j.otohns.2007.06.726

38. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar KA, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): Adult Sinusitis. Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(4):598-609.

doi:10.1177/0194599815574247

39. Dingle JH, Badger GF, Jordan WS Jr. *Illness in the home: a study of 25 000 illnesses in a group of Cleveland families*. Cleveland: Case Western Reserve University Press; 1964.

40. Радциг Е.Ю., Малыгина Л.В., Лапицкая А.С. Роль респираторных вирусов в этиологии риносинусита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(6):39-40.

doi:10.17116/otorino201439-40

41. Radtsig EY, Selkova EP, Lapitskaya AS, Malygina LV. Rhinosinusitis in children: seasonality and etiology. *Eur Respir J*. 2014;44(58):1235.

42. Селькова Е.П., Радциг Е.Ю., Бугайчук О.В., Малыгина Л.В., Лапицкая А.С., Гудова Н.А., Гренкова Т.А. Респираторные вирусы в этиологии риносинусита и острого среднего гнойного отита у детей. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015;(3):21-23.

43. van den Broek MF, Gudden C, Kluijfhout WP, Stam-Slob MC, Aarts MC, Kaper NM, van der Heijden GJ. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using symptom duration and purulent rhinorrhea: a systematic review of the evidence base. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(4):533-537.

doi:10.1177/0194599814522595

44. Пухлик С.М., Щелкунов А.П., Мельников О.Ф. Острые риносинуситы купального сезона: этиопатогенез, подходы к диагностике и лечению. *Клінічна імунологія аллерголгія інфектологія*. 2011;(5):19-22.

45. Морозова О.В. *Диагностика и лечение различных форм грибкового синусита:* Дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2012. Доступно по: http://www.lornii.ru/resources/autoref/morozova_ov.pdf

46. Orlandi RR, Marple BF. The role of fungus in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(3):531-537.

doi:10.1016/j.otc.2010.02.011

47. Sasama J, Sherris DA, Shin SH, Kephart GM, Kern EB, Ponikau JU. New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;13(1):2-8.

doi:10.1097/00020840-200502000-00003

48. Taxy JB. Paranasal fungal sinusitis: contributions of histopathology to diagnosis. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(6):713-720.

doi:10.1097/00000478-200606000-00006

49. Montone KT, Livolsi VA, Feldman MD, Palmer J, Chiu AG, Lanza DC, Kennedy DW, Loevner LA, Nachamkin I. Fungal rhinosinusitis: a retrospective microbiologic and pathologic review of 400 patients at a single university medical center. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:684835.

doi:10.1155/2012/684835

50. Поляк М.С. *Антибиотикотерапия. Теория и практика*. СПб.: Инфом-Мед; 2009.

51. Fendrick AM, Saint S, Brook I, Jacobs MR, Pelton S, Sethi S. Diagnosis and treatment of upper respiratory tract infections in the primary care setting. *Clin Ther*. 2001;23(10):1683-1706.

doi:10.1016/s0149-2918(01)80137-5

52. Huang B, Martin SJ, Bachmann KA, He X, Reese JH, Wei Y, Iwuagwu C. A nationwide survey of physician office visits found that inappropriate antibiotic prescriptions were issued for bacterial respiratory tract infections in ambulatory patients. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(4):414-420.

doi:10.1016/j.jclinepi.2004.09.006

53. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD000247.

doi:10.1002/14651858.CD000247.pub3

54. Babar-Craig H, Gupta Y, Lund VJ. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: a national prospective audit. *Rhinology*. 2010;48(3):344-347.

doi:10.4193/rhin09.130

55. Human antimicrobial use report, 2012/2013. Government of Canada. Guelph ON: Public Health Agency of Canada; 2014. Available at: http:www.wormsandgermsblog.com/.../canadian-hu

56. Jorgensen LC, Friis Christensen S, Cordoba Currea G, Llor C, Bjerrum L. Antibiotic prescribing in patients with acute rhinosinusitis is not in agreement with European recommendations. *Scand J Prim Health Care*. 2013;31(2):101-105.

doi:10.3109/02813432.2013.788270

57. Smith SS, Evans CT, Tan BK, Chandra RK, Smith SB, Kern RC. National burden of antibiotic use for adult rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(5):1230-1232.

doi:10.1016/j.jaci.2013.07.009

58. Fokkens WJ, Hoffmans R, Thomas M. Avoid prescribing antibiotics in acute rhinosinusitis. *BMJ*. 2014;349:g5703.

doi:10.1136/bmj.g5703

59. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol*. 2010;1:134.

doi:10.3389/fmicb.2010.00134

60. Hansen MP, Hoffmann TC, McCullough AR, van Driel ML, Del Mar CB. Antibiotic Resistance: What are the Opportunities for Primary Care in Alleviating the Crisis? *Front Public Health*. 2015;3:35.

doi:10.3389/fpubh.2015.00035

61. Harper K, Armelagos G. The changing disease-scape in the third epidemiological transition. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(2):675-697.

doi:10.3390/ijerph7020675

62. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance/World Health Organization. 2014. Available at: http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/

63. Dong D, Yulin Z, Xiao W, Hongyan Z, Jia L, Yan X, Jia W. Correlation between bacterial biofilms and osteitis in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;124(5):1071-1077.

doi:10.1002/lary.24424

64. Madeo J, Frieri M. Bacterial biofilms and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Proc*. 2013;34(4):335-341.

doi:10.2500/aap.2013.34.3665

65. Danielsen K, Eskeland O, Fridrich-Aas K, Orszagh VC, Bachmann-Harildstad G, Burum-Auensen E. Bacterial biofilms in patients with chronic rhinosinusitis: a confocal scanning laser microscopy study. *Rhinology*. 2014;52(2):150-155.

doi:10.4193/rhin13.053

66. Rudmik L. Chronic rhinosinusitis: an under-researched epidemic. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;44:11.

doi:10.1186/s40463-015-0064-8

67. Hopkins C, Rudmik L. Disparities in grant funding for Chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2015;126(4):E136-E140.

doi:10.1002/lary.25685

68. Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г., Пискунов И.С., Пискунов В.С., Тузиков Н.А. Демографические и клинико-эпидемиологические особенности отогенных внутричерепных осложнений на современном этапе. *Российская оториноларингология*. 2016;80(1):48-61.

doi:10.18692/1810-4800-2016-1-48-61