

Шмыленко В. А., Бондаренко А. П., Троценко О. Е.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПРИЁМОВ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора,
Россия, 680610, г. Хабаровск, Россия

Изучена возможность экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинусите на основе применения иммунохроматографии (ИХ) Binox NOW (Alere, Inc., США) для детекции антигена Streptococcus pneumoniae непосредственно в клинических образцах. Методика заключалась в получении материала для исследования из глубоких отделов носоглотки (аспирата) с помощью электроотсоса. Диагностические способности теста Binox NOW определены в 100 пробах клинического материала путём сравнительных испытаний с культуральным методом. Пневмококк культуральным методом выделен от 16 больных (16±3,7%). Антиген пневмококка ИХ выявлен в 20 случаях (20±4,0%). Показатель чувствительности ИХ составил 87,5%, специфичности – 92,9%, что позволяет рекомендовать ИХ для диагностики пневмококковой инфекции при синуситах в клинической практике. Преимуществами данного приёма стали получение быстрого результата исследования (в течение 15 мин) и возможность применения неинвазивного способа забора клинических образцов.

Ключевые слова: риносинусит; пневмококковая инфекция; экспресс-диагностика; иммунохроматографический тест Binox NOW; носоглоточный аспират.

Для цитирования: Шмыленко В. А., Бондаренко А. П., Троценко О. Е. Совершенствование методических приёмов диагностики бактериальных риносинуситов. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (8): 496-500.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-8-496-500>

Shmylenko V.A., Bondarenko A. P., Trotsenko O. E.

IMPROVEMENT OF BACTERIAL RHINOSINUSITIS DIAGNOSTIC PROCEDURES

FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), 680610, Khabarovsk, Russia

The research included evaluation of express-diagnosis capability of immunochromatographic assay (ICA) Binox NOW (Alere, Inc., USA) for diagnosis of the rhinosinusitis caused by to detect the Streptococcus pneumoniae antigen directly in clinical samples. The unique feature of the method included obtaining samples with an electric suction machine in order to evaluate aspirate from deep parts of the nasal cavity. Diagnostic capability of the Binox NOW was determined in a comparative study using classical bacteriological method in 100 clinical samples. Pneumococcus was isolated in 16 patients (16±3,7%) via bacteriological method. ICA utilization allowed to reveal pneumococcal antigen in 20 cases (20±4,0%). ICA test sensitivity equaled 87,5%, specificity – 92,9%. Obtained results allow us to recommend ICA for identification of pneumococcal infection in patients with sinusitis for practicing physicians. The advantages of the evaluated method were fast results (for up to 15 min) and possibility of non-invasive sampling technique of clinical specimens.

Key words: rhinosinusitis; pneumococcal infection; express-diagnosis; immunochromatographic assay Binox NOW; nasopharyngeal aspirate.

For citation: Shmylenko V.A., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E. Improvement of bacterial rhinosinusitis diagnostic procedures. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (8): 496-500. (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-8-496-500>

For correspondence: Shmylenko V.A., research associate of the laboratory of bacteriological infection; e-mail: vlada_kovich@mail.ru

Information about authors:

Shmylenko V.A., <http://orcid.org/0000-0002-7170-3032>

Bondarenko A. P., <http://orcid.org/0000-0002-9197-8519>

Trotsenko O. E., <http://orcid.org/0000-0003-3050-4472>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 13.01.2020
Accepted 21.01.2020

Термин «риносинусит» объединяет группу воспалительных заболеваний полости носа и параназальных синусов. Актуальность проблемы острого риносинусита (ОРС) обусловлена широкой распространённостью этого заболевания и склонностью его к рецидивирующему течению, развитию серьёзных осложнений. ОРС – один из наиболее распространённых диагнозов в амбулаторной практике. По данным Бюро медицинской

статистики Департамента здравоохранения г. Москвы, распространённость синуситов составляет 1420 случаев на 100 тыс. взрослого населения [1]. Согласно статистике, в России данное заболевание переносят около 10 млн человек в год, в структуре ЛОР – стационаров данная патология составляет от 15 до 36% [2].

Осложнения острого бактериального риносинусита (ОБРС) встречаются редко, но отличаются тяжёлым те-

Для корреспонденции: Шмыленко Влада Александровна, науч. сотр. лаб. бактериальных инфекций; e-mail: vlada_kovich@mail.ru

чением. Патогенез данных осложнений напрямую связан с анатомией и физиологией синусов и прилегающих к ним структур. Различают четыре группы придаточных пазух носа, названных в соответствии с их локализацией. Верхнечелюстная (гайморова) пазуха – наиболее крупная, парная, расположена в верхней челюсти; лобная пазуха – парная, расположена в лобной кости; решётчатый лабиринт – парный, сформирован ячейками решётчатой кости; клиновидная пазуха – непарная, расположена в теле клиновидной кости. При развитии воспалительного процесса слизистой оболочки полости носа неизменно поражается слизистая оболочка параназальных синусов [1]. Осложнения могут быть следствием как прямой, так и гематогенной диссеминации инфекции и включают: инфекции глазницы и периорбитальной области, внутричерепные абсцессы, тромбоз кавернозного синуса, менингит, сепсис [3].

Этиопатогенез ОРС преимущественно обусловлен риногенным инфицированием параназальных синусов через естественные соустья, посредством которых осуществляются аэрация и дренирование пазух [4]. Пусковым фактором развития ОРС чаще всего служит вирусная инфекция, при которой параназальные синусы поражаются в 90% случаев. Возбудителями ОРС являются респираторные вирусы (риновирусы, респираторно-синцитиальные, аденовирусы, коронавирусы). Под воздействием вируса эпителиальные клетки полости носа и параназальных синусов теряют реснички, вследствие чего нарушается мукоцилиарный клиренс, способствующий очищению пазух, и серозный экссудат скапливается в просвете синусов. Развивается воспалительная реакция, нарушается аэрация и дренирование пазух. Это увеличивает время контакта патогенных бактерий со слизистой оболочкой синусов и способствует инфицированию с развитием бактериального ОРС, что сопровождается характерными клиническими проявлениями: заложенностью носа, болевым синдромом, обильными выделениями из полости носа [5].

Серьёзной проблемой клинической практики является разграничение вирусного и бактериального ОРС. Данное разграничение необходимо для выбора правильной тактики лечения, снижения частоты необоснованного применения антимикробных препаратов и связанного с этим риска хронизации процесса, для предотвращения развития и распространения антибиотикорезистентности возбудителя. ОРС бактериальной этиологии (ОБРС) встречается в 2-10% случаев, и это особенно важно учитывать при выборе адекватного этиотропного лечения с назначением противовирусной или системной антибактериальной терапии [6].

Основным возбудителем бактериального ОРС является *Streptococcus pneumoniae*, реже *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [7, 3, 1]. Поражение слизистых оболочек носа *S. pneumoniae* составляет от 40 до 60% всей бактериальной патологии, причём в патологический процесс вовлекается более одного синуса [12, 13].

«Золотым стандартом» этиологической диагностики ОБРС является культуральный метод: выделение бактерий в высокой концентрации (более 10^4 КОЕ/мл) из материала, полученного при пункции синуса пациента с подозрением на ОБРС. Пункция параназальных синусов – инвазивная и травматичная манипуляция, которая должна проводиться по строгим показаниям [3]. Недостатком культурального метода является трудоёмкость и продолжительность исследования – 48-72 часа с мо-

мента получения материала. Широкое распространение практики применения антибактериальных препаратов пациентами до обращения за медицинской помощью значительно снижает результативность культурального метода [7]. Мазки из среднего носового хода, применяемые для исследования микрофлоры носа, не пригодны для микробиологической диагностики синусита, т. к. всегда контаминированы микрофлорой полости носа, которая не всегда идентична микрофлоре пазухи [2].

Большую популярность приобретают иммунохроматографические методы (ИХ) – экспресс-тесты выявления различных инфекций. ИХ тест Binax NOW *S. pneumoniae* производства Alere Scarborough, Inc. (США) разработан для детекции растворимого антигена *S. pneumoniae* в моче при пневмониях и в спинномозговой жидкости при менингитах. Тест-карта Binax NOW представляет кассету в форме открывающейся книжки, содержащую на одной стороне тест-полоску, на противоположной стороне от тест-полоски лунку для внесения тампона с исследуемым в тесте образцом. Тест-полоска состоит из мембраны и подложки. На нитроцеллюлозную мембрану нанесены две невидимые линии, содержащие иммобилизованные кроличьи антитела к антигену *S. pneumoniae* в виде первой линии (опыт) и иммобилизованные контрольные козы антитела против IgG кролика в виде второй линии (контроль). Подложка содержит кроличьи антитела к антигену *S. pneumoniae* вместе с антивидовыми козьими (контрольными) антителами, конъюгированными с окрашенными частицами для визуализации результата теста. Исследуемый образец на тампоне устанавливают в лунку и смачивают буферным раствором А для создания капиллярного потока, кассету закрывают. При тестировании содержащийся в исследуемом образце антиген *S. pneumoniae* связывается с находящимися на подложке антителами окрашенного конъюгата, и этот окрашенный комплекс антиген-конъюгат связывается за счёт наличия антигена с иммобилизованными на мембране кроличьими антителами к антигену *S. pneumoniae*, формируя окрашенную линию в зоне чтения результата. Иммобилизованные на контрольной полоске в виде линии козы антитела против IgG кролика связывают окрашенный конъюгат, формируя контрольную окрашенную линию [8].

В набор входит тест-кассета, стерильные одноразовые тампоны для отбора исследуемых образцов, реагент А, формирующий среду, в которой проходит реакция «антиген-антитело» (цитратный/фосфатный буфер с лаурилсульфатом натрия, детергентом Tween-20 и азидом натрия), положительный контроль (инактивированный антиген *S. pneumoniae*, высушенный на тампоне) и отрицательный контроль (тампон, не содержащий антиген *S. pneumoniae*). Исследование занимает 10-15 мин, полученный результат позволяет своевременно и целенаправленно проводить специфическую антибактериальную терапию и избегать многочисленных осложнений.

Цель исследования: определить возможность выполнения экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинуситах на основе применения ИХ теста Binax NOW.

Материал и методы. Исследования проводили по двум направлениям: выбор оптимальной методики забора материала для исследования при риносинуситах; обоснование использования ИХТ Binax NOW для верификации возбудителя.

Мазки из среднего носового хода, применяемые для исследования микрофлоры носа не пригодны для микро-

биологической диагностики синусита, которая предполагает использование строго определённого образца материала, полученного из глубоких отделов носоглотки [2].

Забор носоглоточного секрета осуществлялся во время эндоскопического обследования пациентов методом, разработанным врачом отоларингологом Д. Е. Смышляевым [9]. Методика заключается в следующем: эндоскоп вводят в полость носа на глубину 7-15 см после предварительной анестезии носовых ходов 10% раствором лидокаина. После эндоскопического осмотра при необходимости исследования проводят забор материала. Для этого одновременно с эндоскопом или отдельно от него в полость носа на ту же глубину вводят одноразовый стерильный подключичный катетер. С наружной стороны к катетеру присоединяют электроотсос и отсасывают слизь из носоглотки. Катетер, заполненный слизью, удаляют из полости носа. К наружному концу катетера подсоединяют стерильный одноразовый шприц, содержащий 2 мл стерильного физиологического раствора. Нажимая на поршень шприца, промывают катетер физиологическим раствором, одновременно выдавливая аспират в стерильную пробирку. Полученные пробы готовы для исследования.

Гибко-волоконная эндоскопия даёт возможность визуализировать средний носовой ход, культуральное исследование аспирата хорошо коррелирует с возбудителями, полученными при пункции верхнечелюстного синуса [3].

Для решения второй задачи полученный аспират от 100 пациентов исследовали культуральным и ИХ методами. Критериями включения больных в исследования явились: наличие у пациентов характерных клинических признаков и объективных данных эндоскопического осмотра.

При культуральном исследовании посев аспирата проводили тампоном на оптимальный для выделения пневмотропных микроорганизмов набор питательных сред (кровяной агар (КА) с добавлением 3,5% лошадиной сыворотки и 5% эритроцитов барана, шоколадный агар, желточно-солевой агар, среда Эндо, среда Сабуро, сахарный бульон). Использован метод «растяжки» посевного материала с площадки на чашках Петри с КА, добиваясь разреженного роста изолированных колоний. Посевы на КА и шоколадном агаре выращивали в CO₂-инкубаторе. Выросшие микроорганизмы идентифицировали с использованием бактериологического анализатора Vitec-2 Compact.

Для выполнения экспресс-теста использована тест-карта Binax NOW *S. pneumoniae*. Стерильный тампон на палочке из набора тест-системы Binax NOW погружали в подготовленный секрет, находящийся в пластиковой пробирке. Вынимали тампон, помещали в тест-кассету, добавляя 3 капли реагента А (цитратно-фосфатного буфера с лаурил-сульфатом, Твином-20 и азидом натрия)

из прилагающейся пластиковой капельницы. Устройство закрывали для создания капиллярного потока, чтобы привести исследуемый образец в контакт с тест-полоской. Положительный результат регистрировали через 10-15 мин по наличию двух окрашенных линий (опыт и контроль) от розового до пурпурного цвета в зоне чтения теста. На отрицательный результат указывает одна окрашенная контрольная линия, свидетельствуя о том, что тест выполнен надлежащим образом, но антиген *S. pneumoniae* в тестируемом образце не обнаружен.

Для установления достоверности скринингового теста рассчитывали показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного результата и прогностичности отрицательного результата. Проводился расчёт удельного веса (М,%) выделенных в ходе исследования возбудителей и ошибки средней (m) с использованием программы Excel.

Результаты и обсуждение. Для обоснования использования коммерческой ИХ тест-системы Binax NOW производства Alere Scarborough, Inc., США для экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинуситах проведена оценка скринингового теста системы Binax NOW для верификации возбудителя в носоглоточном секрете пациентов. Результаты исследования сравнивали с результатами культурального метода.

Для определения диагностической способности теста Binax NOW двумя методами проведено исследование 100 проб носоглоточного аспирата в целях обнаружения антигена или возбудителя *S. pneumoniae*. Результаты сравнительного исследования носоглоточных проб от больных риносинуситом культуральным и ИХ методом представлены в табл. 1.

S. pneumoniae выделен от 16 больных (16±3,7%), в том числе в монокультуре и в ассоциации с *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*. *S. pneumoniae* не выделен в 84 пробах, в том числе в 50 случаях выделены другие возбудители (*M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.*), в 34 случаях бактерии не выявлены.

S. pneumoniae ИХ методом выявлен в 20 случаях (20±4,0%), в том числе в 14 из 16 проб, подтверждённых культуральным методом, в 4 случаях *S. pneumoniae* выявлен в группе проб «другие бактериальные возбудители» и в 2 случаях - в группе «бактериальные возбудители не выявлены».

Для расчёта достоверности скринингового теста использованы два основных критерия информативности (чувствительность и специфичность) и три вспомогательных критерия информативности (прогностичность положительного результата, прогностичность отрицательного результата, точность) [10]. Приводим пояснения к перечисленным критериям информативности:

1. Чувствительность – способность диагностического метода давать правильный результат, который опреде-

Таблица 1

Исследования носоглоточного аспирата больных риносинуситом культуральным и ИХ методом Alere Binax NOW (n=100)

Метод	Всего проб	Выделен <i>S. pneumoniae</i>	Выделены другие возбудители	Бактерии не выделены
культуральный	100	16	50	34
ИХ, в том числе:	100			
Binax NOW «+»	20	14	4	2
Binax NOW «-»	80	2	46	32

ляется как доля истинных положительных результатов среди всех проведённых тестов, т. е. вероятность положительного результата (выявления *S. pneumoniae*) у лиц с пневмококковым риносинуситом.

2. Специфичность – способность диагностического метода не давать при отсутствии патологии ложноположительных результатов, т. е. вероятность отрицательного результата (отсутствие выявления *S. pneumoniae*) у лиц без пневмококковой инфекции.

3. Прогностичность положительного результата – частота его совпадения с заболеванием, которая таким образом показывает вероятность наличия *S. pneumoniae* при риносинусите при положительном результате теста.

4. Прогностичность отрицательного результата – частота его совпадения с отсутствием пневмококковой инфекции, т. е. вероятность отсутствия *S. pneumoniae* при отрицательном результате теста (данный критерий показывает, насколько велика вероятность того, что пациент не имеет пневмококковой инфекции, если результат исследования отрицательный);

5. Точность – показывает, сколько всего правильных результатов получено в ходе применения данного метода.

Оценку перечисленных показателей осуществляли с использованием четырёхпольной таблицы (табл. 2) по методу и формулам, изложенным в учебном пособии В.И. Покровского и Н. И. Брико [10].

Критерии информативности рассчитаны по формулам:

$$\text{Чувствительность} = a : (a + c) \times 100\% = 14 : (14 + 2) \times 100\% = 87,5\%;$$

$$\text{Специфичность} = d : (b + d) \times 100\% = 78 : (6 + 78) \times 100\% = 92,9\%;$$

$$\text{Прогностичность положительного результата} = a : (a + b) \times 100\% = 14 : (14 + 6) \times 100\% = 70\%;$$

$$\text{Прогностичность отрицательного результата} = d : (c + d) \times 100\% = 78 : (2 + 78) \times 100\% = 97,5\%;$$

$$\text{Точность} = (a + d) : (a + b + c + d) \times 100\% = (14 + 78) : (14 + 6 + 2 + 78) \times 100\% = 92\%.$$

Показатель чувствительности экспресс-теста составил 87,5%, специфичности – 92,9%, что совпадает с данными (79,3% - чувствительность, 93,3% - специфичность), других исследователей, проводивших верификацию пневмококковых пневмоний ИХ Binax NOW при исследовании проб мочи [8, 11]. Прогностическая ценность положительного результата ИХ, указывающая на вероятность того, что пациент на данный момент действительно болен пневмококковой инфекцией и врач может с большей уверенностью считать, что положи-

тельный результат теста подтверждает предполагаемый диагноз, составила в нашем исследовании 70%. Прогностическая ценность отрицательного результата, то есть вероятность того, что при негативном результате теста у пациента отсутствует пневмококковая инфекция – 97,5%. Точность теста (доля правильных результатов) определена в пределах 92%.

На разработанный экспресс-метод диагностики риносинуситов пневмококковой этиологии с использованием ИХ теста Binax NOW получен патент РФ на изобретение «Способ экспресс-диагностики пневмококковой инфекции при риносинуситах» (Патент РФ № 2707068; 2019).

Высокие диагностические параметры экспресс-метода диагностики *S. pneumoniae* по сравнению с «золотым стандартом» получены при неинвазивном способе забора материала (аспирата) от больных. В современных зарубежных публикациях акцентировано внимание на том, что для установления этиологии инфицирования синуса необходимо получить образец секрета, не контаминированного микрофлорой слизистых оболочек полости рта и дыхательных путей [14]. Частота носительства *S. pneumoniae* в носоглотке у детей достигает 15-30% случаев [15]. Обнаружение пневмококка в носоглотке при заборе проб для исследования тампоном из среднего носового хода не означает этиологическую обусловленность риносинусита.

S. pneumoniae культуральным методом выявлен при риносинусите в 16% случаев, ИХ – в 20% случаев. При этом из 16 проб, подтверждённых культуральным методом, *S. pneumoniae* ИХ детектирован только в 14 пробах, что может свидетельствовать, с одной стороны, о недостаточной чувствительности ИХ, с другой стороны, о возможной гипердиагностике возбудителя культуральным методом.

S. pneumoniae ИХ в 6 случаях выявлен «избыточно» по отношению к культуральному методу: в 2 случаях - в группе больных с отрицательным бактериологическим результатом, что можно расценивать как проявление более высокой чувствительности экспресс-метода, и в 4 случаях - в группе больных с выделением других бактериальных возбудителей, что может свидетельствовать о возможном наличии перекрёстных результатов. В частности, «избыточный» положительный эффект в наших исследованиях обусловлен наличием в исследуемом аспирате *Streptococcus mitis* и *Streptococcus oralis*, имеющих перекрёстные антигены с *S. pneumoniae*. Часто эти оптохинотрицательные микроорганизмы выделяются в данном биоотопе массивно и в чистой культуре и, возможно, имеют клиническое значение, что требует более глубокого изучения этого феномена. Наши наблюдения подтверждаются и другими исследователями [8].

Другим методом, который нередко используют для диагностики заболеваний наряду с культуральным, является ПЦР. ПЦР обладает высокой чувствительностью и даёт возможность провести анализ после начала антибактериальной терапии. Использование ПЦР требует наличия дорогостоящего оборудования, обученного персонала и временных затрат. Преимуществом ИХ является укорочение времени верификации диагноза, экспресс-тест может быть проведён на первичном приёме у врача, занимает не более 15 мин и не требует специальной подготовки.

Для постановки этиологического диагноза при

Таблица 2

Сопоставление диагностических параметров ИХ и культурального метода выявления *S. pneumoniae* при риносинуситах

ИХ	Культуральный метод		Всего:
	<i>S. pneumoniae</i> выделен	<i>S. pneumoniae</i> не выделен	
Положительный	a=14	b=6	a+b=20
Отрицательный	c=2	d=78	c+d=80
Всего:	a+c=16	b+d=84	a+b+c+d=100

Примечание. a – результаты, положительные по данным двух сравниваемых методов (истинно положительные); b – результаты, отрицательные по методу сравнения (бактериологическому методу), но положительные по данным анализируемого метода ИХМ (ложноположительные); c – результаты, положительные по методу сравнения, но отрицательные по данным анализируемого метода (ложноотрицательные); d – результаты, отрицательные по обоим сравниваемым методам (подлинно отрицательные).

риносинуситах необходима комплексная диагностика: клиническая, инструментальная, экспресс-тесты, культуральный метод [8].

Заключение. В медицинской диагностике оптимальным методом исследования признаётся тот, который был бы априорно как высокоспецифичным, так и высокочувствительным. Методики диагностики с высокой чувствительностью редко «пропускают» пациентов, у которых имеется болезнь, а методики с высокой специфичностью не относят здоровых к категории больных.

ИХ Binax NOW для детекции *S. pneumoniae* в глубоких отделах носоглотки у больных риносинуситом характеризуется высокими критериями информативности, быстрым получением результатов и может быть рекомендован для широкого использования в клинической практике. Высокий процент прогностической ценности отрицательного результата при использовании данного способа диагностики даёт врачу возможность уверенно отвергнуть наличие пневмококковой инфекции у пациента с клиникой острого бактериального синусита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривопапов А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение. *Медицинский совет.* 2016; 6: 22-5.
2. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Острый риносинусит – современный взгляд на проблему. *Русский медицинский журнал.* 2014; 9: 643-7.
3. Каманин Е.И., Козлов Р.С., Веселов А.В. Острый бактериальный риносинусит. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2008; 10 (1):43-54.
4. Лопатин А.С. Антибиотикотерапия острых воспалительных заболеваний околоносовых пазух. *Consilium medicum.* 2003; 5 (4): 1-8.
5. Рязанцев С.В., Фанга И.В., Павлова С.С. Патогенетическая терапия риносинуситов в практике врача-оториноларинголога. *Медицинский совет.* 2019; 6: 68-73. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2019-6-68-73>.
6. Крюков А.И., Туровский А.Б., Карюк Ю.А. Современные подходы к лечению острого бактериального синусита. *Медицинский совет.* 2013; 2: 8-13.
7. Лучихин Л.А., Полякова Т.С. Диагностика и лечение острого синусита. *Русский медицинский журнал.* 2018; 8(1). Available at https://www.rmj.ru/articles/antibiotiki/Diagnostika_i_lechenie_ostrogo_sinusita/#ixzz5P4Unihl.
8. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Воробьёва Н.Н., Голоднова С.О., Семериков В.В., Полушкина А.В. и др. Опыт использования иммунохроматографического теста для диагностики пневмококковой пневмонии. *Журнал микробиология.* 2015; 3: 18-24.
9. Бондаренко А.П., Смышляев Д.Е. Риносинуситы. Этиология, опыт бактериологических исследований. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2007; 10 : 100-4.
10. Покровский В.И., Брико Н.И. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
11. Athlin S., Strålin K. The Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* test applied on nasopharyngeal aspirates to support pneumococcal aetiology in community- acquired pneumoniae. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2013; 45(6): 425-1.
12. McNally L.M., Jeena P.M., Gajee K., Sturm A.W., Tomkins A.M., Coovadia H.M. et al. Lack of association between the nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in HIV-1-infected South African children. *J. Infect.Dis.* 2006; 3: 385-90.
13. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper / Weekly Epidemiol. Rec. 2007; V. 82:93-104. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/240897>.
14. Lorenzo Drago, Lorenzo Pignataro, Sara Torretta. Microbiological Aspects of Acute and Chronic Pediatric Rhinosinusitis. *J. Clin. Med.* 2019; 8(2): 149. doi:10.3390/jcm8020149
15. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки. Руководство для врачей. Ростов-на-Дону: Феникс; 2013.

REFERENCES

1. Krivopalov A.A. Rhinosinusitis: classification, epidemiology, etiology and treatment. *Meditsinskiy sovet.* 2016; 6: 22-5. (in Russian)
2. Svistushkin V.M., Shevchik E.A. Acute rhinosinusitis - a modern view of the problem. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 9: 643-7. (in Russian)
3. Kamanin E.I., Kozlov R.S., Veselov A.V. Acute bacterial rhinosinusitis. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2008; 10 (1):43-54. (in Russian)
4. Lopatin A.S. Antibiotic therapy of acute inflammatory diseases of the paranasal sinuses. *Consilium medicum.* 2003; 5 (4): 1-8. (in Russian)
5. Ryazantsev S.V., Fanta I.V., Pavlova S.S. Pathogenetic therapy of rhinosinusitis in the practice of an otolaryngologist. *Meditsinskiy sovet.* 2019; 6: 68-73. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701x-2019-6-68-73>. (in Russian)
6. Kryukov A.I., Turovskiy A.B., Karyuk Yu.A. Modern approaches to the treatment of acute bacterial sinusitis. *Meditsinskiy sovet.* 2013; 2: 8-13. (in Russian)
7. Luchikhin L.A., Polyakova T.S. Diagnosis and treatment of acute sinusitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2018; 8(1). Available at https://www.rmj.ru/articles/antibiotiki/Diagnostika_i_lechenie_ostrogo_sinusita/#ixzz5P4Unihl. (in Russian)
8. Nikolenko V.V., Fel'dblyum I.V., Vorob'eva N.N., Golodnova S.O., Semerikov V.V., Polushkina A.V. et al. Experience in using an immunochromatographic test for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Zhurnal mikrobiologiya.* 2015; 3: 18-24. (in Russian)
9. Bondarenko A.P., Smyshlyayev D.E. Rhinosinusitis. Etiology, experience of bacteriological research. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii.* 2007; 10: 100-4. (in Russian)
10. Pокровский В.И., Брико Н.И. General epidemiology with the basics of evidence-based medicine: a guide to practical training. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. (in Russian)
11. Athlin S., Strålin K. The Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* test applied on nasopharyngeal aspirates to support pneumococcal etiology in community- acquired pneumoniae. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2013 ; 45(6): 425-1.
12. McNally L.M., Jeena P.M., Gajee K., Sturm A.W., Tomkins A.M., Coovadia H.M. et al. Lack of association between the nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in HIV-1-infected South African children. *J. Infect.Dis.* 2006; 3: 385-90.
13. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper / Weekly Epidemiol. Rec. 2007; V. 82:93-104. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/240897>.
14. Lorenzo Drago, Lorenzo Pignataro, Sara Torretta. Microbiological Aspects of Acute and Chronic Pediatric Rhinosinusitis. *J. Clin. Med.* 2019; 8(2): 149. doi:10.3390/jcm8020149
15. Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Ryapis L.A. *Streptococci and pneumococci.* [Streptokokki i pnevmokokki. Rukovodstvo dlya vrachey]. Rostov-na-Donu: Feniks; 2013. (in Russian)

Поступила 13.01.20

Принята к печати 21.01.20