

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616.216-002.828-07
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14080>
ISSN – 2073-8137

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕИНВАЗИВНОГО МИКОЗА ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ: ГРИБКОВЫЙ ИЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ШАР?

Н. В. Бойко¹, В. Г. Миронов², С. А. Банников³

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

² Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³ Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NONINVASIVE MYCOSIS OF PARANASAL SINUSES: FUNGAL OR BACTERIAL BALL?

Boiko N. V.¹, Mironov V. G.², Bannikov S. A.³

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

³ Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

Цель работы – анализ результатов исследования содержимого околоносовых пазух (ОНП) 168 больных с клиническим диагнозом «грибковое тело», подвергнутых эндоназальному эндоскопическому вскрытию пазух. Содержимое ОНП подвергнуто микроскопическому, микробиологическому и гистопатологическому исследованию.

Наличие грибкового процесса подтверждено у 148 из 168 больных. В 20 случаях поражения ОНП в казеозных массах, полученных во время операции, не было зарегистрировано присутствие грибов ни при микроскопическом, ни при культуральном, ни при гистологическом исследованиях, при этом у 19 больных обнаружена бактериальная микрофлора в диагностически значимых титрах, чаще всего *Bacteroides* spp. – у 5 больных, стафилококки – у 5 больных, *Pseudomonas aeruginosa* – у 3 больных и по 2 случая *Klebsiella pneumoniae* и *Actinomyces* spp. Вышеперечисленные бактерии обладают повышенной способностью к образованию биопленок. Для характеристики подобных находок используется термин «бактериальный шар» по аналогии с «грибковым шаром», обозначающим грибковое тело околоносовых пазух.

Ключевые слова: околоносовые пазухи, грибковое тело, дифференциальная диагностика

The aim of this research was to analyze the contents of the paranasal sinuses in 168 patients with a clinical diagnosis of «fungal ball» who had undergone endonasal endoscopic surgical intervention. The pathological content of paranasal sinuses was subjected to microscopic, microbiological and histopathological examination.

The presence of fungi was confirmed in 148 of 168 patients. In 20 cases, the presence of fungi in the caseous masses, obtained during the operation, was not revealed either by microscopic, or by culture, or by histological examination, and in 19 patients bacterial microflora was detected in diagnostically significant titers, most often *Bacteroides* spp. – in 5 patients, *Staphylococcus* – in 5 patients, *Pseudomonas aeruginosa* – in 3 patients, 2 cases of *Klebsiella pneumoniae* and 2 – *Actinomyces* spp. The above bacteria have an increased ability to form biofilms. To characterize such finds, the term «bacterial ball» is used, by analogy with the «fungal ball», denoting the fungal body of the paranasal sinuses.

Keywords: paranasal sinuses, fungal ball, differential diagnostics

Для цитирования: Бойко Н. В., Миронов В. Г., Банников С. А. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕИНВАЗИВНОГО МИКОЗА ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ: ГРИБКОВЫЙ ИЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ШАР? *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(2):330-333. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14080>

For citation: Boiko N. V., Mironov V. G., Bannikov S. A. DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF NONINVASIVE MYCOSIS OF PARANASAL SINUSES: FUNGAL OR BACTERIAL BALL? *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(2):330-333. DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14080> (In Russ.)

ДС – диагностическая специфичность
ДЧ – диагностическая чувствительность
ОНП – околоносовые пазухи

ПК – прогностический коэффициент
СКТ – спиральная компьютерная томография

Актуальность грибковых заболеваний ЛОР-органов на протяжении последних десятилетий обусловлена, прежде всего, ростом распространенности данной патологии, который

объясняется как улучшением качества диагностики этого вида поражений, так и расширением действия факторов риска их развития: применение антибиотиков широкого спектра действия, глюко-

кортикоидных и противоопухолевых препаратов, вызывающих ятрогенные иммунодефицитные состояния [1]. Росту грибковых поражений верхнечелюстных пазух способствует расширение спектра стоматологических вмешательств, при которых не исключена возможность нарушения целостности дна пазухи [2, 3].

Самым распространенным видом микотического поражения околоносовых пазух (ОНП) является грибковое тело [4]. Тем не менее диагностировать присутствие грибкового тела в пазухе бывает нелегко, поскольку оно не имеет специфических клинических проявлений [5–7], при применении традиционного рентгенографического метода исследования находки могут ограничиваться утолщением слизистой оболочки пазухи и наличием патологического содержимого [8], что ведет к ошибочному диагнозу «хронический синусит», по поводу которого больные длительно получают консервативное лечение амбулаторно.

Основным методом дооперационной диагностики грибковых тел ОНП является компьютерная томография, позволяющая обнаружить неоднородность патологического содержимого пазухи, часто с гиперденсивными включениями [9]. Во время операции содержимое пазух представляет собой бесструктурные массы, в большей или меньшей степени заполняющие полость пазухи. Как показывает клинический опыт, такое содержимое не всегда оказывается грибковым телом [10, 11].

Цель исследования – проанализировать результаты микробиологического и гистопатологического исследования содержимого ОНП больных с клиническим диагнозом «грибковое тело».

Материал и методы. Проанализированы результаты исследования и лечения 168 больных с длительно сохраняющимися симптомами хронического риносинусита. Пациенты были госпитализированы для планового хирургического лечения в период с января 2008 по январь 2018 года. На СКТ у всех больных были обнаружены изменения, позволяющие заподозрить наличие грибкового тела в одной (156 больных) или двух (12 больных) пазухах. Всем больным было произведено эндоназальное эндоскопическое вскрытие пораженных пазух. В пазухах у всех больных были обнаружены бесструктурные массы серовато-белого цвета.

Содержимое пазух забирали интраоперационно в стерильный контейнер Multipurpose Clinical Sample Collector PP («Hi Media», Индия) и транспортировали в микробиологическую лабораторию в течение 30 минут. Бактериологическое исследование проводили с использованием специальных и селективных питательных сред для факультативно-анаэробных, анаэробных бактерий и грибов при температуре 28 °C и 37 °C в течение 72 часов и более. Для верификации выделенных микроорганизмов использовали морфологические, тинкториальные, культуральные и биохимические тесты.

Помимо этого, проводили микроскопическое и гистопатологическое исследования. При прямой микроскопии использовали как нативные препараты, так и окрашенные гематоксилином-эозином, по Романовскому – Гимзе и калькофлюором белым (флюорохромным красителем, который поглощается клеточными стенками мицелия грибов и вызывает свечение при люминесцентной микроскопии). При гистопатологическом исследовании использовали ШИК-метод, который считается наиболее информативным способом выявления грибов [12].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc (версия 9.3.5.0). Диагностическую эффективность методов оценивали с помощью ROC-анализа.

Результаты. За десятилетний период наблюдения функциональной эндоскопической синус-хирургии было подвергнуто 1449 человек. У 168 из них было клинически диагностировано «грибковое тело». Диагностика основывалась на данных предоперационного компьютерно-томографического исследования и визуальной оценки содержимого пазухи при ее вскрытии. Наличие грибкового процесса подтверждено методами гистопатологического, микроскопического и культурального исследований у 148 из 168 больных.

Гистологические исследования операционного материала выявили наличие грибковых тел, образованных мицелием – скоплением плотно, компактно расположенных грибковых гиф у 128 из 148 (86,5 %): у 99 больных с поражением верхнечелюстной пазухи, у 24 больных с поражением клиновидной пазухи и у 5 больных с поражением решетчатой пазухи.

При прямой первичной микроскопии нативных и окрашенных по Романовскому – Гимзе и гематоксилином препаратов мицелий грибов выявлен у 114 из 148 больных (77 %), а при применении калькофлюора белого процент выявления грибов повысился до 91,9 % (у 135 из 148 пациентов).

При посеве содержимого пазух на селективные среды рост мицелиальных грибов обнаружен лишь у 26 из 148 больных (17,6 %).

В ходе статистического анализа была построена матрица анализа чувствительности и специфичности использованных диагностических методов. Диагностическая чувствительность определялась по формуле $Se = a/(a+b) \times 100 \%$, диагностическая специфичность – по формуле $Sp = d/(d+c) \times 100 \%$. На основании полученных значений чувствительности и специфичности с помощью ROC-анализа построена характеристическая кривая (использован модуль программы MedCalc 9.3.5.0), отражающая соотношение количества верно и неверно поставленных диагнозов, позволяющая объективно оценить информативность использованных диагностических методов.

Анализ величины площади под ROC-кривыми (AUC) продемонстрировал высокую диагностическую ценность использованных методов обнаружения грибов: для патоморфологического исследования значение AUC составило $0,948 \pm 0,017$ ($p=0,0001$), для микроскопии с окраской калькофлюором белым – $0,881 \pm 0,028$ ($p<0,0001$), для микроскопии с окраской гематоксилином-эозином и по Романовскому – Гимзе – $0,763 \pm 0,065$ ($p<0,0001$), для посева на грибы – $0,599 \pm 0,061$ ($p=0,103$).

Для каждой из методик были определены прогностические коэффициенты (ПК) в случае положительного (ПК+) и отрицательного результата (ПК–) теста и рассчитывался общий ПК в зависимости от общего результата трех методов исследования. Путем ROC-анализа определяли диагностическую точку разделения общего ПК, которая позволяет выявить грибковую природу поражения. Эффективность прогноза по сумме ПК характеризуется отличным качеством, поскольку AUC суммарного ПК имел величину $0,977 \pm 0,011$ (доверительный интервал $0,956–0,998$) ($z=44,2$, $p<0,0001$).

Таким образом, комплекс использованных нами методов выявления грибов в операционном материале продемонстрировал высокую чувствительность

и специфичность. При этом обнаружилось, что у 20 больных (1,45 %) с предоперационным диагнозом «грибковое тело» ни один из использованных методов исследования не подтвердил наличия грибов. При бактериологическом исследовании содержимого пазух этих 20 пациентов у 19 обнаружено присутствие бактериальной микрофлоры в диагностически значимых титрах (у 14 больных – аэробная флора, у 1 – анаэробная, у 4 – смешанная аэробно-анаэробная), а у 1 больного микрофлора не обнаружена. Локализация процесса в 12 случаях была в верхнечелюстных пазухах, в 5 случаях была поражена клиновидная пазуха, в 3 случаях – решетчатая пазуха. Результаты микробиологического исследования содержимого пазух, взятого во время операции, приведены в таблице.

Анаэробная флора представлена *Bacteroides* spp., которые были выделены у 4 больных в аэробно-анаэробных ассоциациях со *Staphylococcus aureus* (2 случая), с *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и в моно-варианте (по 1 случаю).

Таблица
Спектр микрофлоры казеозного содержимого
околоносовых пазух

Микроорганизмы, степень обсемененности (КОЕ/мл)	Кол-во больных
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 10^7	3
<i>Staphylococcus aureus</i> , 10^5	1
<i>Staphylococcus aureus</i> , 10^5 + <i>Bacteroides</i> spp., 10^6	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , 10^7	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 10^4	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 10^6 + <i>Bacteroides</i> spp., 10^5	1
<i>Actinomyces</i> spp., 10^5	2
<i>Klebsiella oxytoca</i> , 10^4 + <i>Staphylococcus aureus</i> , 10^5 + <i>Streptococcus</i> spp., 10^4	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 10^6 + <i>Enterococcus faecalis</i> , 10^6	1
<i>Escherichia coli</i> , 10^6 , <i>Bacteroides</i> spp., 10^5	1
<i>Haemophilus</i> spp., 10^6	1
<i>Enterobacter cloacae</i> , 10^6 + <i>Morganella morganii</i> , 10^7	1
<i>Enterobacter aerogenes</i> , 10^4 + <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , 10^5	1
<i>Bacteroides</i> spp., 10^5	1
Отсутствие роста микроорганизмов	1
Итого	20

Таким образом, из казеозных масс, полученных во время операции, чаще выделяли *Bacteroides* spp., стафилококки (по 5 случаев), *Pseudomonas aeruginosa* (3 больных), *Klebsiella pneumoniae* и *Actinomyces* spp. (по 2 случая).

Обсуждение результатов. Был проведен анализ содержимого околоносовых пазух 168 больных с предоперационным диагнозом «грибковое тело». Для идентификации грибов в содержимом прооперированных пазух были использованы методы с высокой диагностической чувствительностью (патоморфологическое исследование, микроскопия с различной окраской препаратов) и специфичностью (посев на грибы, имеющий 100 % специфичность, микроскопия с окраской калькофлюором белым) и высоким суммарным прогностическим коэффициентом выявления грибов – $0,977 \pm 0,011$ (доверительный интервал $0,956-0,998$). Низкую чувствительность посева на грибы (17,6 %) можно объяснить тем, что в централь-

ной части грибкового тела мицелий дегенерирует [13] и утрачивает способность к росту. Возможно, забор материала для культурального микологического исследования в случаях отсутствия роста был произведен именно из этой части грибкового тела, поскольку при его эндоскопическом удалении трудно идентифицировать полученный фрагмент мицелия. Помимо этого, известно, что грибковое тело проходит в своем развитии несколько стадий, конечной стадией является гибель грибов. Возможно, грибковые тела, обнаруженные нами у длительно болеющих людей, содержали только мертвые грибы. Тем не менее у всех больных с отрицательным результатом посева на грибы обнаружено присутствие мицелия грибов при патоморфологическом и микроскопическом методах исследования.

Особую группу составили 20 больных с казеозным содержимым пазух, обнаруженным во время операции, у которых наличие грибкового процесса не подтверждено ни одним из использованных методов идентификации.

Обнаружение бесструктурных масс в пазухе во время операции не всегда является свидетельством наличия грибкового тела. Впервые это было отмечено J. J. Braun с соавт. [10], которые предложили использовать для таких случаев термин «казеозный синусит». В дальнейшем D. K. Kim с соавт. [11] в 2016 году описали необычные, с точки зрения авторов, находки при вскрытии верхнечелюстных пазух у 2 больных. Обнаруженный в пазухах бесструктурный матрикс содержал колонии бактерий, в то время как признаков грибковой инфекции обнаружено не было. В 2017 году теми же авторами [14] была опубликована работа с описанием 6 случаев подобных находок в верхнечелюстных пазухах, что составило 2,4 % от общего числа больных (247 человек), подвергнутых эндоскопическому вскрытию пазух. Следует отметить, что в исследованиях D. K. Kim с соавт. [11, 14] наличие бактериальной флоры в казеозных массах было установлено только при микроскопическом исследовании, но их идентификация проведена не была. Авторы предложили называть патологическое содержимое пазух, содержащее бесструктурные массы, в которых обнаруживается бактериальная микрофлора, «бактериальным шаром» по аналогии с распространенным в англоязычной литературе термином «fungal ball», то есть грибковый шар, или грибковое тело [14]. Возможно, бактериальный шар – это новый вариант формирования сообщества микроорганизмов, повышающий их выживаемость [14]. Ранее в литературе было отмечено, что одной из клинических форм актиномикоза (заболевания, вызываемого нитчатыми бактериями *Actinomyces* spp.) является «бактериальная мицетома» [15], которая макроскопически напоминает грибковое тело [16].

На сегодняшний день нами накоплен самый большой материал по обнаружению в ОНП содержимого тела, по внешнему виду напоминающего грибковые тела, но фактически являющегося проявлением бактериальной колонизации пазухи – 20 больных. Впервые произведена идентификация микроорганизмов, формирующих это патологическое содержимое пазух. Мы разделяем мнение D. K. Kim, что бесструктурные массы в пазухах могут быть гигантскими биопленками, поскольку обнаруженные нами микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, – обладают повышенной способностью к пленкообразованию [17, 18], которая даже внутри одного вида зависит от экспрессии соответствующих генов и коррелирует со степенью вирулентности [19].

Заключение. Клинический диагноз грибкового тела основывается преимущественно на результатах компьютерной томографии околоносовых пазух, поскольку клинические проявления данного заболевания неспецифичны. Обнаружение в пазухе бесструктурных масс при операции зачастую рассматривается хирургом как подтверждение клинического диагноза. Между тем наши исследования показывают, что эти бесструктурные массы могут

быть проявлением не только грибкового поражения пазухи, но и бактериальной колонизации, что определяет выбор тактики послеоперационного ведения больных. Возможно, это новая форма сообщества микроорганизмов, хотя нельзя исключить и другие механизмы формирования подобных патологических образований. Для выяснения природы «бактериального шара» необходимы дальнейшие исследования.

Литература/References

1. Denning D. W., Chakrabarti A. Pulmonary and sinus fungal diseases in non-immunocompromised patients. *Lancet Infect. Dis.* 2017;17(11):357-366. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30309-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30309-2)
2. Кошель В. И., Сирак С. В., Щетинин Е. В., Кошель И. В. Морфологические изменения в тканях верхнечелюстной пазухи при экспериментальном перфоративном синусите. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2014;9(3):249-254. [Koshel V. I., Sirak S. V., Shetinin E. V., Koshel I. V. Morphological changes in the tissues of the maxillary sinus in experimental perforated sinusitis. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus*. 2014;9(3):249-254. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.14300/mnnc.2014.09070>
3. Кошель И. В., Щетинин Е. В., Сирак С. В. Патологические механизмы одонтогенного верхнечелюстного синусита. *Рос. оториноларингология*. 2016;84(5):36-42. [Koshel I. V., Shetinin E. V., Sirak S. V. Pathophysiological mechanisms of odontogenic maxillary sinusitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya. – Russian otorhinolaryngology*. 2016;84(5):36-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2016-5-36-42>
4. Yoon Y. H., Xu J., Park S. K., Heo J. H., Kim Y. M., Rha K. S. A retrospective analysis of 538 sinonasal fungus ball cases treated at a single tertiary medical center in Korea (1996–2015). *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(11):1070-1075. <https://doi.org/10.1002/alr.22007>
5. Montone K. T. Pathology of fungal rhinosinusitis: a review. *Head and neck pathology*. 2016;10(1):40-46. <https://doi.org/10.1007/s12105-016-0690-0>
6. Колесников В. Н., Бойко Н. В., Быкова В. В. Клинические проявления изолированных поражений клиновидной пазухи. *Российская ринология*. 2017;25(1):31-35. [Kolesnikov V. N., Boiko N. V., Bykova V. V. Clinical manifestations of isolated sphenoid sinus disease. *Rossiyskaya rinologiya. – Russian rhinology*. 2017;25(1):31-35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosrino201725131-35>
7. Бойко Н. В., Банников С. А., Лодочкина О. Е., Мареев В. В. Особенности клинических проявлений грибковых тел околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2018;26(1):18-21. [Boiko N. V., Bannikov S. A., Lodochkina O. E., Mareev V. V. Peculiarities of the clinical manifestations of fungal balls in the paranasal sinuses. *Rossiyskaya rinologiya. – Russian rhinology*. 2018;26(1):18-21. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.17116/rosrino201826118-21>
8. Бойко Н. В., Панченко С. Н. Обнаружение вируса папилломы человека при гиперпластических процессах в ЛОР органах. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(2):51-54. [Boiko N. V., Panchenko S. N. The detection of the human papilloma virus during hyperplastic processes in the nose, ears and throat. 2017. *Vestnik otorinolaringologii. – Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(2):51-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201782251-54>
9. Пискунов И. С., Глазьев И. Е. Лучевая визуализация хронического микотического поражения полости носа и околоносовых пазух экстрамаксиллярной локализа-

- ции. *Российская ринология*. 2018;26(1):22-27. [Piskunov I. S., Glazev I. E. X-ray visualization of chronic mycotic lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses of extramaxillary localization. *Rossiyskaya rinologiya. – Russian rhinology*. 2018;26(1):22-27. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.17116/rosrino201826118-21>
10. Braun J. J., Bourjat P., Gentile A., Koehl C., Veillon F., Conraux C. Caseous sinusitis. Clinical, x-ray computed, surgical, histopathological, biological, biochemical and myco-bacteriological aspects. Apropos of 33 cases. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 1997;114(4):105-115.
11. Kim D. K., Lee D. W., Pyo J. Y., Oh Y. H., Cho S. H. Bio-balls causing asymptomatic or recurrent acute rhinosinusitis: two cases. *J. Rhinol.* 2016;23(1):55-59. <https://doi.org/10.18787/jr.2016.23.1.55>
12. Singh A. K., Gupta P., Verma N., Khare V., Ahamad A. [et al.]. Fungal rhinosinusitis: microbiological and histopathological perspective. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017;11(7):10-12. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25842.10167>
13. Митрофанов В. С., Свищевская Е. В. Аспергиллез легких. СПб.: Фолиант; 2013. [Mitrofanov V. S., Svirshhevskaja E. V. *Aspergillez legkih*. SPb.: «Foliant»; 2013. (In Russ.)].
14. Kim D. K., Wi Y. C., Shin S. J., Jang Y. I., Kim K. R., Cho S. Bacterial ball as an unusual finding in patients with chronic rhinosinusitis. *Clin. Otorhinolaryngol.* 2018;11(1):40-45. <https://doi.org/10.21053/ceo.2017.00332>
15. Welsh O., Vera-Cabrera L., Welsh E., Salinas M. C. Actinomycetoma and advances in its treatment. *Clin. Dermatol.* 2012;30:372-381. <https://doi.org/doi:10.1016/j.clindermatol.2011.06.027>
16. Быкова В. В., Залесский А. Ю. Редкая причина рецидивирующего носового кровотечения. *Российская ринология*. 2015;23(1):52-54. [Bykova V. V., Zaleskii A. Yu. Rare cause of recurrent nosebleeds. *Rossiyskaya rinologiya. – Russian rhinology*. 2015;23(1):52-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosrino201523152-54>
17. Беляева Е. В., Кичикова В. В., Никифоров В. А. Исследование способности к образованию биопленки представителей микробиоценоза слизистой оболочки носоглотки практически здоровых людей. *Медицинский альманах*. 2014;34(4):49-51. [Belyaeva E. V., Kichikova V. V., Nikiforov V. A. Study of the ability to form bio-layer by representatives of microbiocenosis of nasopharynx mucosa of practically healthy people. *Meditsinskii almanakh. – Medical almanac*. 2014;34(4):49-51. (In Russ.)].
18. Соколова Т. Н. Микробные биопленки и способы их обнаружения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2014;48(4):12-15. [Sokolova T. N. Microbial biofilms and ways of their detection. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. – Journal of the Grodno State Medical University*. 2014;48(4):12-15. (In Russ.)].
19. Marsh P. D. Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. *BMC Oral Health*. 2006;6(1):14-20. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-6-s1-s14>

Сведения об авторах:

Бойко Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры болезней уха, горла, носа; тел.: 89034334113; e-mail: nvboiko@gmail.com

Миронов Василий Геннадьевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии; тел.: 89052771412; e-mail: mironov_lor@mail.ru

Банников Сергей Анатольевич, врач-оториноларинголог; тел.: 89034032116; e-mail: sabannikov@mail.ru