



Таблица 2

Распределение больных по методике консервативного лечения

1 группа: промывание физиологическим раствором+1% 5,0мл раствора диаксидина	дни наблюдения (сутки)											
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>
	+	+	+	+	+	+	+					
2 группа: промывание лобной пазухи физиологическим раствором+ введение монооксида азота	+	+	+									

Примечание: знаком + обозначены сроки наступления лечебного эффекта.

Во второй группе значительное улучшение самочувствия наступало на 2–3 день. На 5–6-е сутки жалобы отсутствовали у 60 больных. Средний срок пребывания больных на койке составил 6 дней.

Таким образом, совершенствование диагностики фронтита путём широкого внедрения в практику пункции лобной пазухи усовершенствованной тонкой иглой через орбитальную стенку, а также оптимизация консервативного лечения введением в лобную пазуху монооксида азота, позволяют улучшить диагностику и результаты терапии этого тяжёлого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонив В. Ф. Повышение эффективности лечения больных с воспалительными заболеваниями лобных пазух и их профилактика. /В. Ф. Антонив. // Вестн. оторинолар. – 2002. – С. 42–43.
2. Волков А. Г. К вопросу о развитии метода трепанопункции лобных пазух. /А. Г. Волков// Рос. ринология. – 2002. – №2. – С. 35–38.
3. Ванин А. Ф. – Оксид азота – универсальный регулятор биологических процессов. /А. Ф. Ванин. NO-терапия, теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. – Мат. науч.-практ. конф. 2001. – С. 22–27.
4. Кубышкин С. И. Комплексная оценка эффективности хирургического лечения больных с хроническими заболеваниями полости носа: Автореф. дис.... канд. мед. наук. /С. И. Кубышкин. СПб.: – 2002. – 18 с.
5. Пальчун В. Т. Оториноларингология. Руководство для врачей. /В. Т. Пальчун, А. И. Крюков. М.: – 2001. – С. 192–196.
6. Пискунов Г. З. Клиническая ринология. /Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М.: – 2002 – 390 с.
7. Пискунов С. З. Исследование мукоцилиарной транспортной системы слизистой оболочки носа у здоровых лиц. /С. З. Пискунов, Ф. Н. Завьялов, Л. Н. Ерофеева. // Рос. ринология. – 2002. – №2. С. 33–34.

УДК: 616. 211–002. 2–07–08: 616. 211–008. 8

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ МУКОЦИЛИАРНОЙ АКТИВНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ РИНОСИНУСИТОВ

Г. П. Захарова, В. В. Шабалин

*Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Росмедтехнологий
(Директор – засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)*

В связи с неуклонным ростом хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, в том числе хронического риносинусита (ХРС), проблема повышения эффективности его лечения представляет одну из самых актуальных в оториноларингологии [1, 3, 9].



Известно, что значительная роль в защите верхних дыхательных путей человека от патогенных воздействий принадлежит мукоцилиарной системе (МЦС), нарушение которой является одной из основных причин возникновения заболевания [10, 13].

Однако до настоящего времени состояние мукоцилиарной системы при хроническом риносинусите изучено не в полной мере [5]. Это обусловлено трудностью получения и исследования основных ее компонентов – реснитчатого аппарата и секрета слизистой оболочки, в силу того, что они представляют сложноструктурированные биологические объекты исключительно малых размеров, находящиеся в труднодоступной области верхних дыхательных путей [4, 13].

Целью работы была разработка новой технологии диагностики и лечения хронического риносинусита на базе исследования структурно-функциональной организации мукоцилиарной системы верхних дыхательных путей в норме и при патологии.

В работе использовались клинические, физиологические, биофизические, методы и морфологическое исследование биологической жидкости (секрет слизистой оболочки верхних дыхательных путей).

Материал и методы. Нами проведено комплексное обследование 450 больных хроническим и 50 – острым риносинуситом. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев. Обследованные пациенты составили 4 группы:

- 1-ая – 160 больных хроническим гнойным,
- 2-ая – 180 больных хроническим полипозным,
- 3-я – 110 больных хроническим полипозно-гнойным,
- 4-я – 50 больных острым риносинуситом.

Для изучения мукоцилиарного транспорта (МЦТ) нами был разработан комплексный метод количественной оценки параметров и механизма двигательной активности ресничек эпителия верхних дыхательных путей [5, 6, 11].

Метод основывался на оценке движения ресничек с помощью прижизненной телевизионной микроскопии препаратов переживающих тканей. [2, 12].

Нами была разработана установка для исследования двигательной активности ресничек мерцательного эпителия. Она включала основные элементы: световой микроскоп «БИМАМ Р-13»; видеокамеру (черно-белого изображения высокого разрешения 580 TVL и чувствительностью 0,01 люкс) СРТ-8360 Р; плата записи и сжатия видеоизображения на компьютере FPS-60 (Fast Multimedia AG); компьютер.

Минимальная элементарная площадка изображения, принимаемая за точку (1 пиксель), составляла в нашей методике 0,37 мкм².

Метод исследования движения ресничек включал:

1. Разработанный нами новый, неинвазивный способ получения суправитальных препаратов реснитчатого эпителия с поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей; с помощью легких движений щеточки для браш биопсии без использования местных анестетиков, которые оказывают влияние на подвижность ресничек. Полученный материал помещали в питательные среды, обеспечивающие прижизненное изучение тканей.
2. Изучение двигательной активности ресничек с помощью наблюдения за их колебаниями на поверхности клеток. При этом в световом микроскопе, окуляр заменен портативной видеокамерой, сопряженной с компьютером. Биение ресничек записывалось на жесткий диск компьютера и видеопленку.
3. Экспериментальное исследование двигательной активности ресничек с помощью компьютерной математической обработки и анализа видеоизображений (Image Pro Plus – Media Cybernetics), полученных в ходе прижизненной телевизионной микроскопии суправитальных препаратов мерцательного эпителия, частично в режиме ручных измерений. При обработке кадра видеозаписи движущихся ресничек видеозапись раскладывали на отдельные кадры. При измерениях решалась задача максимального выделения колеблющихся ресничек из окружающего фона. Для этого использовались различные фильтры компьютерной графики, улучшающие изображение и повышающие разрешающую способность установки. Проводилось: определение фона, вычитание фона



из кадра, для более четкого выделения ресничек – фильтрация изображения по Лапласу с помощью градиентного фильтра, сжатие изображения, наложение обработанного изображения на исходное. Затем фиксировались положения отдельных ресничек в разные моменты времени (рассматривались 200–250 кадров, что соответствовало 10 секундам времени видеозаписи). Это позволило восстановить форму движения ресничек, отдельно измерить основные параметры их движения в эффективной, и в возвратной фазах (частоты, амплитуды колебаний, длины ресничек, время эффективного и восстановительного ударов, а также их отношения и углы отклонения от вертикальной оси). По обработанным кадрам проводилось вычисление основных параметров движения ресничек, характеризующих мукоцилиарный транспорт.

4. Определялись средние численные значения основных параметров движения ресничек, а также проводилось определение интегрального показателя эффективности мукоцилиарного транспорта – средней скорости мукоцилиарного транспорта в группах здоровых и больных хроническим риносинуситом.

Скорость мукоцилиарного транспорта ($V_{\text{МЦТ}}$) определяли как среднюю скорость перемещения кончика реснички за время наблюдения в эффективном ударе, когда ресничка полностью распрямившись, проталкивает слой геля. Для этого была использована аналитическая формула зависимости скорости МЦТ от остальных параметров движения, выведенная из разработанной кинематической модели двигательной активности ресничек (Шабалин В. В. 2002) на основании данных, полученных нами при экспериментальном исследовании.

Для морфологического исследования биологических жидкостей и секрета слизистой оболочки верхних дыхательных путей были разработаны новые способы их получения [7, 8].

Биологические жидкости переводились в твердую фазу с помощью их структуризации методом клиновидной дегидратации [14, 15]. Последующее изучение структур твердой фазы секрета проводили под световым микроскопом.

Реологические свойства секрета оценивались, по адгезии его к стеклу. Для этого 0,2 мл исследуемого материала помещалось на предметное стекло и накрывалось покровным определенной площади S . Возникший контакт нарушали, отрывая пластинку. Усилие отрыва определяли с помощью тензометрической силоизмерительной системы. Адгезионную прочность рассчитывали по формуле: $A=F/S$, где A – адгезионная прочность в Н/м², F – сила отрыва в Н, S – площадь контакта.

Результаты исследования

В работе установлено, что основные параметры двигательной активности ресничек во время эффективного удара: частота, амплитуда, длина реснички, время эффективного удара, соотношение времени восстановительного и эффективного ударов, угловые отклонения от вертикальной плоскости в группах больных значительно отличались от группы здоровых. У больных острым и хроническим риносинуситом, а также здоровых лиц большую информативность имеют соотношения между временем восстановительного и эффективного ударов $\langle K_t \rangle$. У здоровых лиц отношение $\langle K_t \rangle$ составляло в среднем $1,62 \pm 0,24$ и соответствует золотой пропорции. У больных острым и хронической формой риносинуситами $\langle K_t \rangle$ достоверно отличается от нормы, соответственно $1,25 \pm 0,36$ ($p < 0.001$) и $1,00 \pm 0,19$ ($p < 0.001$) и значительно отличается от золотой пропорции. Это соотношение явно может служить критерием нормы в диагностических целях.

Результаты экспериментальных исследований показали, что при ХРС механизм и траектория движения ресничек существенно отличаются от нормы. У здоровых механизм движения ресничек обусловлен тем, что в эффективном ударе ресничка вытягивается в длину, кончик ее изгибается и продвигает слой геля, придавая ему поступательное движение. В восстановительном периоде ресничка изгибается и выходит из плоскости эффективного удара, возвращаясь в исходное положение в согнутом состоянии под слоем геля. Экспериментальные исследования обнаружили, что длина ресничек в восстановительном ударе уменьшалась примерно на 10–15% от длины ресничек в эффективном ударе, так как реснички во время движения уходили из плоскости движения реснички в эффективном ударе.



При ХРС в период эффективного удара ресничка не вытягивается во всю длину, не изменяет кривизны на разных участках длины и поэтому не обеспечивает поступательного передвижения слоя геля и эвакуации секрета. Во время движения в восстановительном периоде ресничка не изгибается, не выходит из плоскости эффективного удара, как у здоровых а, возвращаясь в исходное положение в той же плоскости, своим кончиком касается слоя геля, частично перемещая его в обратном направлении. При этом время эффективного удара удлиняется до времени восстановительного удара. Их соотношение приближается к 1,0. Движение ресничек становится замедленным, «маятникообразным», продвижение секрета замедляется вплоть до полной его остановки.

Проведенные исследования позволили разработать критерии и алгоритм диагностики нарушения МЦТ у больных ХРС.

В качестве главных критериев диагностики были выделены:

1. Соотношение времени восстановительного и эффективного ударов реснички – K_t
2. Скорость мукоцилиарного транспорта.

Алгоритм диагностики нарушения мукоцилиарного транспорта включил 9 этапов проведения исследования: Получение реснитчатого эпителия со слизистой оболочки носа (1), помещение материала в пробирку с питательной средой – 199 или физиологический раствор (2), помещение капли материала на предметное стекло (3), визуальная оценка двигательной активности ресничек под микроскопом (4), запись двигательной активности ресничек на жесткий диск компьютера (5), экспериментальная обработка видеоизображений (6), определение основных показателей движения реснички – T_r , T_e , K_r , L_e , кривизны кончика реснички (7), вычисление скорости движения реснички по формуле, подставляя в нее значения параметров МЦТ измеренных индивидуально у каждого больного (8), и последующее сравнение результатов индивидуального исследования скорости МЦТ и коэффициента K_t с показателями их средних значений у здоровых (9).

В результате проведенных исследований обнаружено существенное снижение скорости МЦТ у всех больных риносинуситом (рис. 1). Что обусловлено при остром риносинусите увеличением времени эффективного удара реснички, при хроническом риносинусите изменением численных значений всех параметров: уменьшением кривизны кончика ресничек, амплитуды их биения и углов отклонения реснички от вертикальной оси, длины ресничек, при увеличении времени эффективного удара.

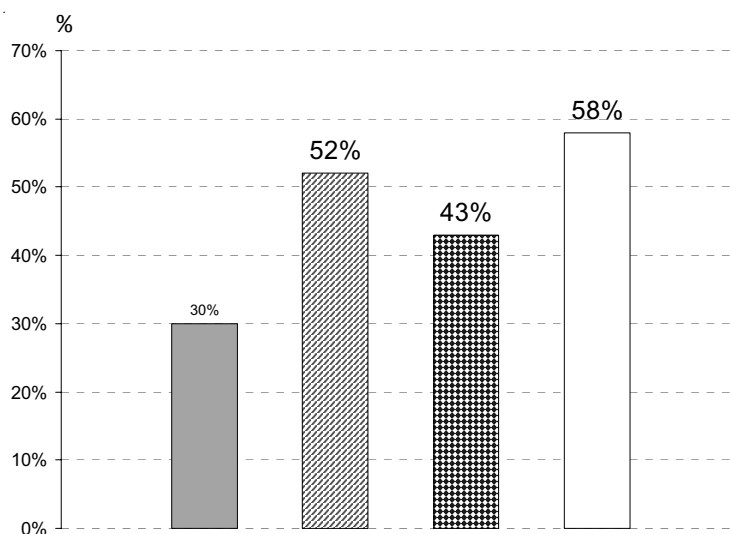


Рис. 1. Понижение средней скорости МЦТ у больных ОРС, ХГРС, ХПРС, ХПГРС по отношению к здоровым людям.

Определено, что скорость МЦТ находится в зависимости от всех основных параметров движения ресничек и в первую очередь от времени эффективного удара.

Полученные данные свидетельствуют, что определяющую роль в нарушении МЦТ у больных хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей играет изменение подвижности ресничек мерцательного эпителия. Нарушение может быть настолько существенным, что приводит к значительному снижению эффективности МЦТ, в частности, к снижению его скорости. При этом нарушение МЦТ наиболее выражено при хроническом гнойном и полипозном риносинуситах.

Разработанный комплексный метод объективной оценки мукоцилиарного транспорта в клинических условиях с помощью алгоритма и критериев диагностики значительно упростил и сократил объем проводимых для этой цели исследований, а также дал возможность получить точные и объективные данные о характере нарушений мукоцилиарного транспорта.

В связи с неразрывным морфофункциональным единством и взаимозависимостью реснитчатого аппарата и покрывающего его секрета необходимым является комплексное исследование основных элементов МЦС.

Морфологическое исследование структур твердой фазы секрета слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух обнаружило в большинстве образцов текстур фаций секрета группы здоровых две четко выраженные зоны: центральную и периферическую (рис. 2).

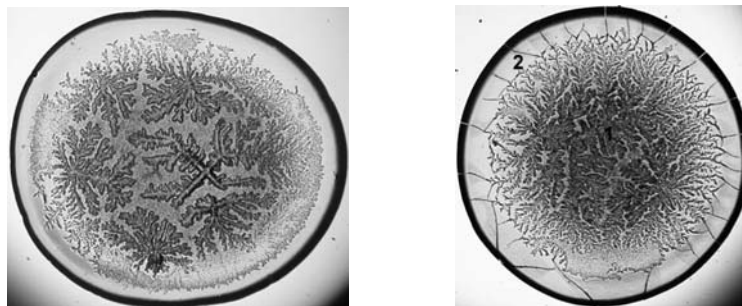


Рис. 2. Образцы фаций носового секрета здоровых пациентов.
1 центральная зона, 2 периферическая зона.

Центральная зона во всех препаратах занимала большую часть фации. В ней были расположены древовидные или звездообразные кристаллические структуры. В периферической зоне наблюдались мелкодисперсные, аморфные белковые структуры или симметричные радиальные трещины с аркадами. Морфотип фаций носового секрета здоровых отражал типичный для них количественный и качественный состав носового секрета, обеспечивающий физиологический характер протекающих в нем процессов.

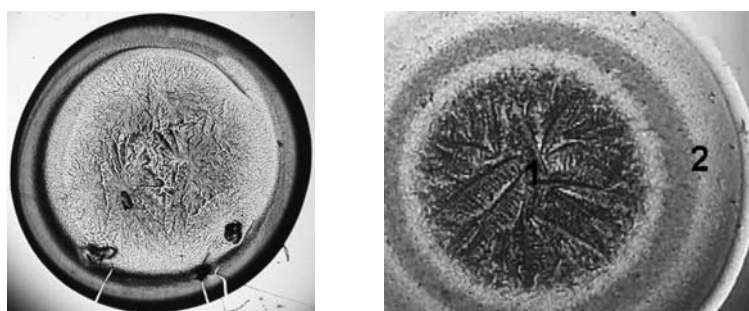


Рис. 3. Образцы фаций носового секрета больных ХГРС.
1 центральная зона, 2 периферическая зона с концентрационными волнами.



У больных хроническим гнойным риносинуситом морфотип фаций носового секрета значительно отличался от контрольной группы (рис. 3). Кристаллические солевые структуры в центральной зоне чаще всего были представлены хаотично расположенными, короткими, прямыми палочкообразными, V-образно разветвленными элементами и различного рода включениями. Это свидетельствовало о нарушении процесса кристаллизации солей центральной зоны, возможно обусловленного присутствием в ней не характерного для нормы количественного и качественного белкового состава секрета.

Перенос белковых элементов в центральную зону фации может быть связан изменением состава белков в секрете, приводящим к образованию в процессе структуризации прочных белково-солевых комплексов, препятствующих оседанию белков в периферической зоне.

В периферической зоне – наблюдались: асимметричность расположения элементов структуризации (радиальных трещин и аркад), присутствие, в части образцов, нескольких рядов концентрационных волн, образующихся вследствие отложения в них компонентов с одинаковыми структурно-функциональными свойствами, которые свидетельствовали о многокомпонентном составе секрета и активности, протекающих в нем реакций, возможно, имеющих компенсаторную направленность.

Проведенное морфологическое исследование обнаружило, что основным отличием морфотипов биологических жидкостей слизистой оболочки носа больных ХРС от здоровых людей являлось нарушение кристаллизации солевых структур центральной зоны фации, по всей видимости, обусловленное изменением белкового состава секрета.

Результаты исследования адгезионных свойств носового секрета обнаружили их усиление во всех обследуемых группах больных ХРС. Наиболее выраженное усиление наблюдалось при хроническом полипозно гнойном риносинусите. Корреляционный анализ между показателями вязкости секрета и нарушением его структуризации, выраженными в баллах показал наличие между ними положительной корреляции.

Определение эффективности МЦТ на основании исследования параметров двигательной активности ресничек в норме и при ХРС с помощью разработанного метода позволило обосновать выбор тактики лечения и объективную оценку его результатов.

Выбор тактики лечения основан на диагностике нарушения мукоцилиарного транспорта разработанным методом по алгоритму, включающему определение главных диагностических критериев его нарушения: соотношения времени восстановительного и эффективного ударов реснички (K) и скорости мукоцилиарного транспорта ($V_{\text{МЦТ}}$).

Больным с ХРС у которых, после клинического обследования, и определения показаний к хирургическому лечению было обнаружено нарушение мукоцилиарного транспорта, в состав проводимого нами комплексного лечения включалась коррекция мукоцилиарного транспорта мукоактивными препаратами.

Комплексное лечение больных ХРС включало функциональную эндоскопическую микрохирургию околоносовых пазух (ФЭМХ ОНП) и консервативную терапию в послеоперационный период препаратами, обладающими мукоактивным действием: Геломиртолом форте или Ринофлуимуцилом. Курс консервативной терапии проводился по общепринятым схемам в течение 30 дней после операции.

Эффективность лечения оценивалась по субъективным и объективным клиническим критериям, включая оценку показателей состояния мукоцилиарного транспорта.

Контрольное исследование мукоцилиарного транспорта проводилось сразу по окончании лечения.

Комплексное лечение с коррекцией мукоцилиарного транспорта получили 270 больных хроническим риносинуситом. Больные распределялись по группам в зависимости от вида проводимой в послеоперационный период мукоактивной терапии:

- **Монотерапии** препаратом Геломиртол форте или – Ринофлуимуцил;
- **Комбинированной** терапии Геломиртола форте или Ринофлуимуцила с местными кортикостероидными препаратами;

Группы сравнения составили 120 больных хроническим риносинуситом с нарушением мукоцилиарного транспорта. Они включали:



- хирургическое лечение без мукоактивной терапии и
- общепринятую терапию местными кортикостероидными препаратами в послеоперационном периоде.

Результаты проведенного лечения свидетельствуют, что у больных хроническим гнойным, полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом, получавших после операции мукоактивную терапию, положительные показатели клинической эффективности сразу после лечения наблюдались у значительно большего количества больных, чем в группах сравнения.

Однако у больных хроническим полипозным риносинуситом показатели клинической эффективности после приема местных кортикостероидных препаратов, оказались выше, чем у больных, получавших Геломиртол форте и Ринофлуимуцил. Однако при этом нормализация параметров МЦТ в группе больных, получавших местные кортикостероидные препараты, практически отсутствовала, что может быть связано с их отрицательным влиянием на мукоцилиарный транспорт.

Рецидивы заболевания в ближайшие после операции сроки (3, 6 месяцев, год) также реже встречались у больных ХРС, получавших комплексное лечение, чем в группах сравнения.

Отдаленные результаты – через 2 года показали, что преимущество комплексного лечения больных ХРС перед группами сравнения выражено значительно меньше, чем в более ранний период. В связи с этим для достижения лучшего результата мы считаем необходимым, проводить профилактические курсы мукоактивной терапии в периоды ремиссии.

Самые высокие показатели клинической эффективности в ближайший и отдаленный после лечения периоды, включая результаты объективной оценки мукоцилиарного транспорта, наблюдались у больных хроническим полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом, получавших в послеоперационном периоде комбинированную терапию местных кортикостероидных и мукоактивных препаратов. Это может быть связано с взаимным усилением эффективности их действия, вследствие направленности на разные звенья патогенеза заболевания.

Анализ результатов проведенного комплексного лечения больных ХРС посредством ФЭМХ ОНП с применением Геломиртола форте или Ринофлуимуцила в послеоперационном периоде показал, что примененная лечебная технология имеет большую клиническую эффективность, чем хирургическое лечение без мукоактивной терапии.

Применение комбинированной терапии мукоактивных и местных кортикостероидных препаратов при лечении больных хроническим полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом показало большую эффективность этой лечебной тактики мукоактивной терапии по сравнению со всеми другими способами примененного консервативного лечения.

Практическое применение комплексного метода лечения больных различными формами хронического риносинусита способствовало коррекции нарушения МЦТ, существенно повысило эффективность лечебной технологии, удлинит ремиссию, улучшило качество жизни больных в послеоперационном периоде и в стадии ремиссии.

Заключение

Таким образом, разработка и применение комплекса новых технологий исследования мукоцилиарной системы при хроническом риносинусите позволили дать характеристику структурно-функциональным нарушениям основных ее компонентов: ресничек и секрета слизистой оболочки.

Ранняя диагностика хронического риносинусита должна основываться на объективном анализе двигательной активности ресничек и морфотипа структур твердой фазы биологических жидкостей слизистой оболочки полости носа.

Множественность и полиморфизм нарушений структурно-функционального состояния мукоцилиарной системы на разных уровнях ее организации обнаруженные в результате исследования указывают, что основными принципами лечения больных хроническим риносинуситом должны быть комплексность, патогенетическая направленность и дифференцированный подход, основанные на выявленных звеньях этиопатогенеза заболевания у конкретного больного.

**Выводы:**

Разработанные нами комплекс диагностических тестов и критериев оценки структурно - функционального состояния мукоцилиарной системы и алгоритм индивидуальной оценки эффективности мукоцилиарного транспорта могут использоваться для обоснования выбора тактики лечения больных хроническим риносинуситом, применения в составе комплексной патогенетической терапии мукоактивных препаратов для коррекции нарушенного мукоцилиарного транспорта, а также выбора и объективной оценки действия на мукоцилиарный транспорт фармакологических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева С. Н. Распространенность заболеваний ЛОР-органов среди городского населения на современном этапе. / С. Н. Авдеева // Рос. оторинолар. – 2006. – №3 (22). – С. 33–37
2. Биофизические методы исследования мукоцилиарного транспорта верхних и нижних дыхательных путей в норме и при патологии / В. О. Самойлов, Е. В. Бигдай, В. В. Шабалин [и др.] Проблемы терапевтической и хирургической пульмонологии: Тез. докл. XXX Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 1997. – С. 41–42.
3. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов, В. С. Козлов [и др.]. – Коллекция «Совершенно секретно». – М., 2003. – 203 с.
4. Захарова Г. П. Моделирование движения ресничек мерцательного эпителия верхних дыхательных путей человека для оценки скорости мукоцилиарного транспорта / Г. П. Захарова, В. В. Шабалин, Ю. К. Янов // Рос. оторинолар. – 2005. – № 3 (16). – С. 27–31.
5. Основные параметры двигательной активности ресничек эпителия верхних дыхательных путей и их значение в диагностике хронических риносинуситов / Г. П. Захарова, В. В. Шабалин, Ю. К. Янов и др. // Там же. – С. 22–24.
6. Пат. №2254805 Российская Федерация, МПК7 A61B 5/11, G01N 33/483 Способ выбора тактики лечения хронического и острого риносинусита. Г. П. Захарова (RU), В. В. Шабалин (RU), Ю. К. Янов (RU), приоритет 23.12.2003; опублик. 27.06.05; Бюллетень Федерального института промышленной собственности Бюл. №18 (III ч). – 584 с.
7. Пат. №2287161 Российская Федерация, МПК8 G01N 33/487, A61M 1/00 Способ получения носового секрета для морфологического исследования. Г. П. Захарова (RU), В. В. Шабалин (RU), Ю. К. Янов (RU), Е. В. Тырнова (RU), Л. Л. Клячко (RU), О. Н. Шабалина (RU), приоритет 30.03.2005, опублик. 10.11.06.
8. Пат. №2293324 Российская Федерация, МПК, Способ получения биологической жидкости для морфологического исследования. Г. П. Захарова (RU), В. В. Шабалин (RU), Ю. К. Янов (RU), Е. В. Тырнова (RU), Л. Л. Клячко (RU), О. Н. Шабалина (RU), приоритет 30.03.2005, опублик. 10.02.2007. Бюл. №4.
9. Пискунов Г. З. Исследование качества жизни в оториноларингологии – насущная необходимость для повышения качества лечения / Г. З. Пискунов, С. Я. Косяков Е. Г. Старостина // Рос. ринол. – 2002. – №2. – С. 18–19.
10. Рязанцев С. В. Роль мукоактивной терапии в комплексном лечении острых и хронических синуситов / С. В. Рязанцев // Рос. оторинолар. – 2005. – № 5 (18). С. 123–126.
11. Самойлов В. О. Движение ресничек. Золотая пропорция в норме и при патологии / В. О. Самойлов, В. В. Шабалин, Г. П. Захарова. Гармония и дисгармония в медицине: Мат. науч.-практ. конф. Вып. III. СПб.: СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, 2004. – С. 90–101.
12. Самойлов В. О. Прижизненная телевизионная микроскопия и исследования мукоцилиарного транспорта / В. О. Самойлов, В. В. Шабалин, Г. П. Захарова. Мат. 1-го междунар. Конгресса Нейробиотелеком (14–17 дек. 2004 г.). – СПб.: СПб. электротехн. Ун-т связи, 2004. – С. 70–72.
13. Чучалин А. Г. Механизмы защиты бронхов / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 1992. №1. Приложение. – С. 8–15.
14. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М.: Хризостом. – 2001. – 304 с.
15. Шабалин В. Н. Фундаментальные основы самоорганизации биологических жидкостей / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина, В. В. Шабалин. Функциональная морфология биологических жидкостей: Мат. 3 Всерос. научн.-практ. конф. – М., 2004. – С. 5–7.