



# Структуры неклочечных тканей организма и их значение в оториноларингологии

Шатохина С.Н.<sup>1</sup> • Самбулов В.И.<sup>1</sup>

**Шатохина Светлана Николаевна** – д-р мед. наук, профессор, руководитель клиничко-диагностической лаборатории<sup>1</sup>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–8, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (495) 681 15 85.

E-mail: sv\_n@list.ru

**Самбулов Вячеслав Иванович** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. оториноларингологического отделения<sup>1</sup>

Представлен обзор результатов собственных исследований при различных патологических состояниях в области оториноларингологии с использованием диагностической технологии – функциональной морфологии структур неклочечной ткани (ротовая жидкость, отделяемое операционной раны, сыворотка крови и другие). Методами клиновидной и краевой дегидратации биологических жидкостей показана возможность получения принципиально новых критериев:

- прогноза осложненного течения раневого послеоперационного процесса при выявлении пластинчатого морфотипа в раневом отделяемом, который формируется из структур холестеатомы в результате массивной гибели клеток;
- прогноза рецидива полипозного риносинусита при обнаружении маркера усиленной пролиферации в виде анизотропных параллельных линий в дегидратированной сыворотке крови из нижней носовой раковины;
- диагностики холестеатомы среднего уха у детей при сочетанном применении методов клиновидной и краевой дегидратации ротовой жидкости. Оригинальность методики заключалась в том, что у детей забирались три пробы ротовой жидкости: сразу после сна, спустя несколько минут

активного глотания и после транстимпанального нагнетания воздуха. Выявление в третьей пробе структурных признаков застойного секрета и маркера деструкции в виде пластинчатого морфотипа свидетельствовало о наличии холестеатомы;

- оценки эффективности терапии больных хроническим тонзиллитом и показаний к проведению тонзиллэктомии при устойчивости патологической картины отделяемого лакун небных миндалин на протяжении всего курса консервативного лечения;
- определения стадии активности/неактивности рака гортани при выявлении базисного сферолита разной степени анизотропии в аномальной агрегации с зернистым микросфероцитом;
- обнаружения признаков прогрессии злокачественного роста при раке гортани по наличию волнистых структур в микросфероците на фоне лучевой терапии.

**Ключевые слова:** диагностика, биологические жидкости, структура неклочечной ткани, холестеатома среднего уха, полипозный риносинусит, хронический тонзиллит, рак гортани

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

**В** течение последних двух десятилетий сотрудники оториноларингологического отделения и клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского совместно с Российским научно-клиническим центром гериатрии разрабатывали и внедряли в практическое здравоохранение новые преимущественно неинвазивные методы диагностики. Основой этих методов была диагностическая технология «Литос-система» (авторы академик РАН, профессор В.Н. Шабалин и профессор С.Н. Шатохина), применяемая в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 1986 г. [1, 2]. Авторы технологии открыли способы получения структуры неклочных тканей организма – высокодинамичных биологических жидкостей, исходя из закономерностей формирования твердофазных структур на поверхности земли из расплава металлов при вулканическом извержении. Главная ценность технологии оценки структур неклочных тканей состоит в получении качественно новой диагностической информации именно на самой ранней, доклинической стадии, когда клеточная ткань, как значительно более устойчивая, еще не претерпевает патологических изменений.

Технология включает в себя два способа получения структур биологической жидкости с помощью диагностического набора «Литос-система» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02488 от 29 апреля 2008 г.):

- метод клиновидной дегидратации, позволяющий получить интегральную картину взаимодействия всех составляющих в сложной системе в виде морфологической картины высушенной капли биологической жидкости – фации (от греч. *facies* – лицо, образ);
- метод краевой дегидратации, заключающийся в замедленном фазовом переходе жидкокристаллических структур (систем «липид – белок») в кристаллическое состояние. Биологическую жидкость наносят на окошки специальной стеклянной тест-карты и накрывают покровным стеклом. Заполненную тест-карту выдерживают в течение 5–7 суток при температуре 20–25 °С и относительной влажности 55–60%. Оцениваются локальные структуры биологической жидкости систем «липид – белок» – морфоны – после их перевода из жидкокристаллического состояния в твердофазное. Морфоны, способные проявлять свойства анизотропии (двулучепреломление при микроскопии в скрещенных

поляризаторах), получили название анизоморфонов; не способные к анизотропии – изоморфонов (изотропных кристаллов).

Микроскопическое исследование структурообразующих элементов фаций и состава морфонов биологической жидкости проводили в режимах проходящего света, поляризованного света и в темном поле при различных увеличениях с помощью стереомикроскопа MZ12 и DM2500 фирмы “Leica”. Технология «Литос-система» разрешена к клиническому применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Разрешение ФС № 2009/155 от 15 июня 2009 г.).

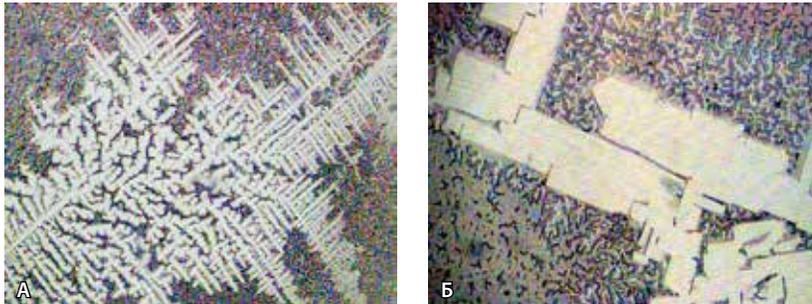
Материалом для исследования в диагностике хронического гнойного среднего отита и холестеатомы была ротовая жидкость; объективными критериями к показанию тонзилэктомии у больных хроническим тонзиллитом – отделяемое лакун небных миндалин; в разработке доклинических признаков осложненного течения раневого процесса в послеоперационном периоде – раневое отделяемое; в определении прогностических критериев рецидивного течения полипозного риносинусита – сыворотка крови из нижней носовой раковины; в диагностике стадии активности/неактивности злокачественного процесса и прогрессии новообразования у больных раком гортани – сыворотка крови из локтевой вены.

### **Прогноз осложненного заживления послеоперационной раны по морфологической картине раневого отделяемого**

В динамике наблюдения обследовано 97 больных в трудоспособном возрасте (с хроническим гнойным средним отитом – 22 больных, хроническим полипозным риносинуситом – 41, хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи – 34), перенесших хирургическое вмешательство на ЛОР-органах.

Материалом для исследования служило отделяемое послеоперационной раны (далее – раневое отделяемое) по окончании первой, второй и третьей фазы течения раневого процесса. Раневое отделяемое исследовали методом краевой дегидратации. По результатам исследования этой биологической жидкости все пациенты были разделены на две группы: с первичным заживлением послеоперационной раны и с осложненным течением заживления.

У больных с первичным заживлением послеоперационной раны состав изоморфонов раневого отделяемого был представлен физиологическими



**Рис. 1.** Изоморфы отделяемого послеоперационной раны: **А** – смешанный изоморф; **Б** – пластинчатый.  $\times 100$

структурами – папоротникообразными и смешанными изоморфами (рис. 1А).

У 11 пациентов с отягощенным течением послеоперационного процесса (преимущественно больные хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи) основным изоморфом раневого отделяемого на всех стадиях течения раневого процесса оказался пластинчатый (рис. 1Б), что стало абсолютным признаком осложненного заживления послеоперационной раны (инфицирование, образование свища и очагов некроза).

Известно, что структуру в виде прямоугольной пластины образует холестерин – основной формирующий элемент в составе мембраны любой клетки организма. При массивной гибели клеток холестерин высвобождается в форме наслаивающихся друг на друга ступенчатых прямоугольных пластин. Нами установлено, что пластинчатый изоморф выступает маркером деструктивного процесса. При обнаружении этого признака в отделяемом послеоперационной раны уже в первой фазе раневого процесса можно прогнозировать осложненное течение ее заживления, своевременно назначить корректирующую терапию и контролировать ее эффективность [2, 3].

## Диагностика холестеатомы при хроническом гнойном среднем отите у детей

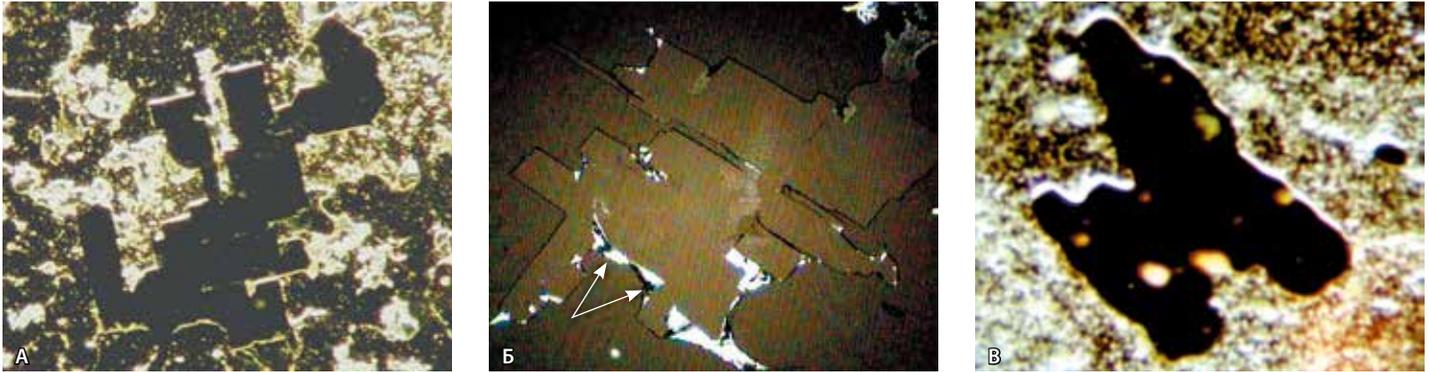
Наиболее демонстративно сочетанное применение методов клиновидной и краевой дегидратации было реализовано при исследовании ротовой жидкости в диагностике холестеатомы у 78 детей с хроническим гнойным средним отитом и 40 здоровых детей (контрольная группа) в возрасте от 3 до 15 лет.

Предпосылкой к проведению исследования ротовой жидкости у детей, страдающих хроническим гнойным средним отитом, стало то, что отделяемое клеток слизистой оболочки среднего уха сообщается с глоткой посредством слуховой трубы, которая имеет свои функциональные особенности и поступает в небольшом количестве в полость рта, смешиваясь со слюной [4].

Оригинальная методика состояла в следующем: у детей забирались три пробы ротовой жидкости: первая – сразу после сна, вторая – спустя несколько минут активного глотания и третья – после трансимпанального нагнетания воздуха. В фациях первой и второй проб у всех детей (основная и контрольная группы) картина была однотипной: сразу после сна в краевой аморфной зоне фации ротовой жидкости определялись трехлучевые трещины – маркер застойных явлений (физиологический застой в период сна), а после активного глотания (в большинстве случаев предлагалась жевательная резинка на 2–3 минуты) эти трещины исчезали за счет поступления в полость рта вновь синтезированной слюны. Третья проба ротовой жидкости у здоровых детей не отличалась от второй пробы, а у детей с хроническим гнойным средним отитом в краевой зоне фации ротовой жидкости вновь появлялись трехлучевые трещины, что свидетельствовало



**Рис. 2.** Фрагменты фаций ротовой жидкости пациента с хроническим гнойным средним отитом. Ротовая жидкость получена: **А** – сразу после сна; **Б** – после активного жевания и глотания; **Б'** – после трансимпанального нагнетания воздуха. Сеть трехлучевых трещин показана стрелками.  $\times 50$



**Рис. 3.** Разновидность пластинчатого изоморфона в ротовой жидкости: **А** – у пациента с холестеатомным процессом; **Б** – при агрессивности течения холестеатомы (встраивание анизотропных структур, стрелки); **В** – «размытый» при эффективности лечения. **А, В** – микроскопия в темном поле; **Б** – в поляризованном свете.  $\times 100$

о поступлении застойного патологического отделяемого из среднего уха в ротовую полость после транстимпанального нагнетания воздуха (рис. 2).

Третью пробу ротовой жидкости с наличием застойного патологического отделяемого из среднего уха продолжили исследовать методом краевой дегидратации. У детей с холестеатомным процессом в полостях среднего уха нами был выявлен пластинчатый изоморфон – маркер деструкции, что соответствовало холестеатомному среднему отиту, при котором основным процессом выступает некробиоз и последующая деструкция клеток слизистой оболочки полостей среднего уха и костной ткани (рис. 3А).

Динамическое наблюдение за детьми с холестеатомой среднего уха показало: об агрессивности течения деструктивного процесса в полостях среднего уха свидетельствует появление анизотропных включений, встраивающихся в пластинчатый изоморфон (рис. 3Б). Изменение текстуры пластинчатого изоморфона (рис. 3В) или его исчезновение говорило об эффективности проводимого лечения, что позволяет определять дальнейшую послеоперационную тактику [2, 5].

Используя данные методы исследования ротовой жидкости, в 82,8% случаев удается диагностировать деструктивно-холестеатомный процесс в полостях среднего уха у детей (на этот метод диагностики холестеатомного процесса получен патент на изобретение [6]).

### Выбор тактики лечения больных хроническим тонзиллитом по морфологии отделяемого лакун нёбных миндалин

Хронический неспецифический тонзиллит занимает одно из ведущих мест в оториноларинголо-

гической практике. Актуальной проблемой остается разработка объективных критериев оценки степени поражения нёбных миндалин для определения тактики ведения больного в каждом конкретном случае, оценки эффективности терапии и прогностических критериев дальнейшего течения заболевания.

В связи с этим у 102 больных с различными формами хронического тонзиллита нами была изучена морфологическая картина отделяемого лакун нёбных миндалин методом клиновидной дегидратации: до и после проведенного лечения, спустя 1 и 6 месяцев после лечения. Группу контроля составили 27 здоровых людей, у которых в анамнезе не было ангины и отсутствовали местные признаки хронического тонзиллита. Распределение пациентов с хроническим тонзиллитом было следующим: простая форма – 31 человек (30,4%), токсико-аллергическая форма I (ТАФ I) – 41 (40,2%), токсико-аллергическая форма II (ТАФ II) – 30 (29,4%).

Исследование отделяемого лакун нёбных миндалин у больных хроническим тонзиллитом позволило выделить три типа фаций, которые в соответствии с клинической картиной характеризовали различную степень выраженности патологического процесса в нёбных миндалинах:

- к I типу фаций отделяемого лакун нёбных миндалин были отнесены те из них, в которых имелась тонкая краевая (белковая) зона, а центральная была выполнена кристаллами солей (рис. 4А);
- ко II типу были отнесены те фации отделяемого лакун нёбных миндалин, главным отличием которых стала широкая краевая (белковая) зона с наличием кристаллов солей, полностью или частично ее выполняющих (рис. 4Б);



**Рис. 4.** Типы фаций отделяемого лакун нёбных миндалин у больных хроническим тонзиллитом: **А** – I тип; **Б** – II тип; **В** – III тип; **Г** – здорового человека (контроль, для сравнения).  $\times 50$

- к III типу фаций отделяемого лакун нёбных миндалин (рис. 4В) были отнесены те, в которых определялись три зоны: широкая краевая (белковая), промежуточная (аморфно-глыбчатая) и центральная (кристаллическая). При этом по периферии фации наблюдались многочисленные трехлучевые трещины и аморфная субстанция (детрит).

У здоровых людей (0-й тип) краевая белковая зона в фации отделяемого лакун нёбных миндалин отсутствовала, а вся фация была выполнена кристаллами солей в виде дендритов (рис. 4Г).

Установлено, что у всех больных в острой стадии заболевания до начала лечения выявлялись II и III типы фаций отделяемого лакун нёбных миндалин. Результаты сопоставления различных типов фаций в динамике проводимой терапии и после ее окончания позволили выявить прогностические критерии дальнейшего течения хронического тонзиллита. При благоприятном прогнозе хронического тонзиллита определяемые до лечения II–III типы через 6 месяцев после лечения трансформировались в 0–I типы. При сомнительном прогнозе дальнейшего течения хронического тонзиллита типы фаций, квалифицируемые до лечения как II–III типы, через 6 месяцев после проведенного лечения определялись

как II тип. При неблагоприятном прогнозе течения хронического тонзиллита определяемый до лечения III тип фаций в течение наблюдаемого периода мог изменяться до II типа (1 месяц после лечения), но потом вновь переходил в III тип (6 месяцев после лечения), либо на протяжении всего курса консервативного лечения оставался неизменным. Такая динамика системной организации фации отделяемого лакун нёбных миндалин является показанием для хирургического лечения [7].

Таким образом, морфологическая картина отделяемого лакун нёбных миндалин может служить объективным критерием оценки тяжести патологического состояния, позволяет оценить эффективность консервативного лечения, прогнозировать дальнейшее течение заболевания, а при выявлении прогностических признаков неблагоприятного течения быть показанием для хирургического лечения (тонзиллэктомия).

### Прогнозирование рецидива полипозного риносинусита

Полипозный риносинусит – одно из распространенных заболеваний, с которым практикующий врач сталкивается в своей работе ежедневно. Сегодня в отсутствие носового дыхания, обусловленного obturацией полости носа полипозной тканью, принято проводить хирургическое лечение (первый этап) и в послеоперационном периоде назначать в основном интраназальные глюкокортикостероиды. Однако данное заболевание протекает с частыми рецидивами. При этом доступного метода, позволяющего своевременно прогнозировать активность полипозного процесса, до проведения настоящих исследований не существовало. Авторами был разработан способ прогнозирования рецидивного течения полипозного риносинусита на основе морфологического исследования сыворотки крови, полученной из локального очага патологии – нижней носовой раковины [8].

Клиническое наблюдение с анализом течения полипозного риносинусита и динамики морфологической картины сыворотки крови проводилось у 40 больных в возрасте от 18 до 70 лет. Материалом для исследования служила сыворотка крови из кубитальной вены и из нижних носовых раковин, а также биологическая жидкость, полученная непосредственно из полипозной ткани, удаленной во время операции. Использовался метод краевой дегидратации биологической жидкости.

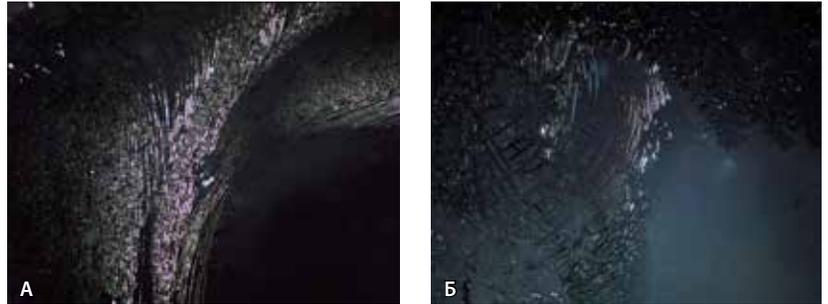
Исследование структур биологических жидкостей проводили при поступлении пациентов

в стационар, во время проведения хирургического вмешательства, на 5-е сутки после операции и при амбулаторном динамическом наблюдении в течение 2,5 лет через каждые 1–1,5 месяца.

Оказалось, что наибольшую диагностическую ценность демонстрируют структуры сыворотки крови из нижних носовых раковин. При активации роста полипозной ткани среди ее структур появлялся маркер усиленной пролиферации, который представляет собой каскад тонких параллельных линий, обладающих свойством анизотропии (рис. 5А). При этом было установлено сходство морфологической картины маркера усиленной пролиферации сыворотки крови из нижней носовой раковины и межклеточного содержимого самой полипозной ткани.

В сыворотке крови нижних носовых раковин маркер усиленной пролиферации выявлялся достоверно чаще, чем в сыворотке венозной крови, что свидетельствовало о локальном течении процесса в носовой полости и околоносовых пазухах у больных полипозным риносинуситом. На основании этого был сделан вывод: только результаты морфологического исследования сыворотки крови из нижней носовой раковины дают объективные данные за активность пролиферативного процесса, происходящего в слизистой оболочке у больных полипозным риносинуситом.

После проведения всем пациентам хирургического лечения и назначения в течение последующих трех месяцев интраназальных глюкокортикостероидов маркер усиленной пролиферации в отсутствие клинических признаков наличия полипозной ткани в носовых ходах выявлялся в сыворотке крови нижних носовых раковин у 3 пациентов из 40. У 21 больного за весь период наблюдения не было выявлено ни маркера усиленной пролиферации, ни полипозной ткани в полости носа. У остальных 19 больных, у которых на разных сроках наблюдения после операции был обнаружен слабовыраженный морфологический маркер усиленной пролиферации (рис. 5Б), были назначены повторные курсы интраназальных глюкокортикостероидов или увеличена доза препарата. Через месяц при очередном обследовании полипозная ткань в полости носа обнаружена у 4 пациентов: у 3 отсутствовала динамика роста, у 1 наблюдался продолженный рост полипозной ткани. У этого же пациента в сыворотке крови из нижней носовой раковины продолжал регистрироваться маркер усиленной пролиферации клеток. В беседе с пациентом было установлено, что он игнорировал назначенные ему повторные курсы интраназальных глюкокортикостероидов.



**Рис. 5.** Маркер усиленной пролиферации в сыворотке крови нижних носовых раковин при полипозном риносинусите: **А** – высокая степень выраженности; **Б** – слабая степень выраженности. Микроскопия в поляризованном свете.  $\times 100$

У остальных пациентов маркер усиленной пролиферации больше не определялся.

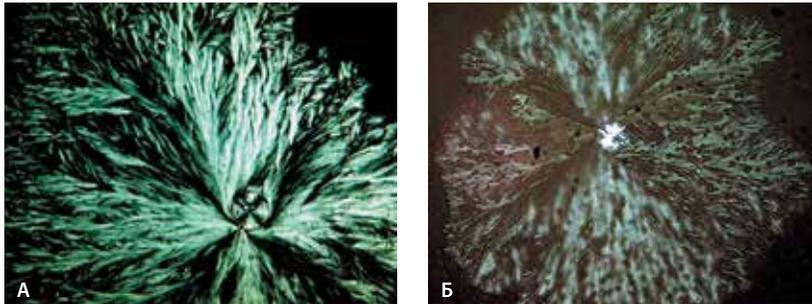
Проведенные наблюдения показали, что диагностическая технология «Литос-система» позволяет установить начало рецидива полипозного риносинусита на доклинической стадии и своевременно провести профилактическое лечение [9, 10, 11].

### **Прогноз течения и выбор тактики лечения больных при раке гортани**

Несмотря на появление новых возможностей в области диагностики онкологических заболеваний, более 60% злокачественных опухолей гортани выявляется на III, IV стадиях, а смертность в течение первого года после постановки диагноза составляет 33%. При этом проблема мониторинга пациентов после завершения лечения с целью наиболее раннего выявления продолженного роста опухоли и ее метастазирования остается нерешенной [12, 13]. При обследовании и наблюдении за больными раком гортани наряду с клиническими и инструментальными методами исследования мы использовали метод краевой дегидратации венозной сыворотки крови.

Морфологическое исследование сыворотки крови пациентов с раком гортани проводили при поступлении в стационар, после каждого этапа лечения (при лучевой терапии после каждого курса; при выполнении хирургической операции – в до- и послеоперационном периоде). Далее исследования продолжались при амбулаторном наблюдении за пациентами ежемесячно на протяжении двух лет.

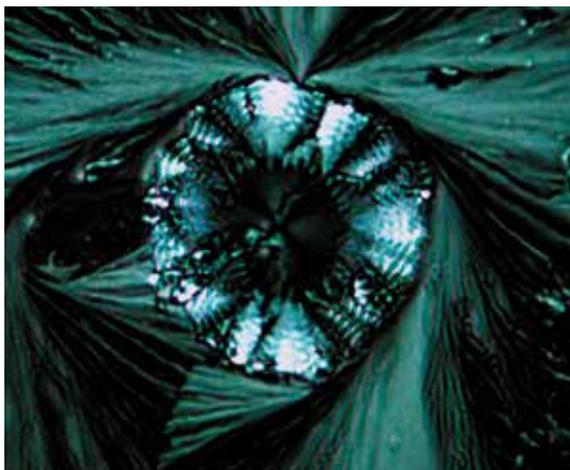
Обследовано 70 больных раком гортани в возрасте от 44 лет до 81 года в основном (в 70% случаев) с III–IV стадией заболевания, у которых по результатам гистологического исследования был верифицирован плоскоклеточный рак.



**Рис. 6.** Анизоморфы сыворотки крови: **А** – маркер злокачественного роста; **Б** – маркер дегенеративно-дистрофического процесса. Микроскопия в поляризованном свете.  $\times 400$

При поступлении больных в стационар состав анизоморфонов сыворотки крови был представлен двумя основными маркерами: злокачественного роста и дегенеративно-дистрофического процесса [14]. Маркер злокачественного роста до начала лечения выявлялся у 47% больных. Он представлял собой патологическую агрегацию базисного сферолита, в центре которого располагался микросферолит с зернистой структурой. Маркер дегенеративно-дистрофического процесса, который определялся у 53% больных, также характеризовался патологической агрегацией базисного сферолита с микросферолитом, однако отличие этой агрегации от маркера злокачественного роста состояло в резко сниженной степени анизотропии базисного сферолита. Зернистый микросферолит при этом имел вид светящегося «глазка» (рис. 6).

При сопоставлении результатов лечения больных с наличием маркера злокачественного роста в группах хирургического и лучевого лечения



**Рис. 7.** Маркер прогрессии злокачественного роста – волнистые структуры в микросферолите. Микроскопия в поляризованном свете.  $\times 800$

отмечено, что результаты лечения больных с маркером злокачественного роста достоверно лучше при лучевой терапии по сравнению с результатами хирургического лечения. При сравнении результатов лечения больных с маркером злокачественного роста в группах комбинированного лечения и лучевой терапии лучшие результаты также оказались в группе лучевой терапии. При ретроспективном анализе проведенного лечения больных с маркером дегенеративно-дистрофического процесса установлена обратная зависимость: эффективность лучевого лечения оказалась достоверно ниже, чем результаты хирургического и комбинированного лечения.

При ретроспективном анализе морфологической картины сыворотки крови 12 больных раком гортани с продолженным ростом или метастазами у 11 из них были выявлены особые, не обнаруживаемые ранее микросферолиты. Они располагались изолированно (не в комбинации с макросферолитами), а вместо зернистости в них определялись волнообразные структуры (рис. 7). При этом из 11 пациентов с клинически выявленной прогрессией заболевания и наличием «волнистого» микросферолита в 2 наблюдениях данный маркер обнаруживался одновременно с выявлением клинических признаков, а в 9 – на 2 месяца раньше их клинической манифестации. Обнаружение «волнистого» микросферолита в сыворотке крови говорит о прогрессии опухоли. Его структура отражает появление в крови большого количества новых макромолекул, вырабатываемых доминирующим, более злокачественным клоном опухолевых клеток [15, 16].

Таким образом, морфологическое исследование сыворотки крови позволяет выявлять специфические критерии злокачественного роста, указывающие на фазу его активности, устанавливать наиболее эффективный вид лечения больного раком гортани, проводить динамический контроль после завершения лечения в целях раннего обнаружения продолженного роста и метастазирования. Состояние активности опухолевой ткани служит важным критерием выбора определенного вида лечения: в фазу дегенеративно-дистрофического процесса рака гортани наиболее благоприятный эффект дает хирургическое лечение, а в период активной фазы злокачественного роста – лучевая терапия. Определение «волнистого» микросферолита у больных раком гортани указывает на прогрессию злокачественного роста и позволяет диагностировать эту фазу развития опухоли на 2 месяца раньше ее клинической манифестации.



## Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно отметить, что применение авторской технологии исследования неклочных тканей организма позволяет не только с большой долей вероятности диагностировать деструктивные процессы в полостях среднего уха, определять прогрессию

злокачественного новообразования гортани, прогнозировать развитие раневого процесса после оториноларингологических операций, течение полипозного риносинусита и хронического тонзиллита, но и своевременно выбрать целесообразную тактику лечения больных с ЛОР-патологией. ☺

## Литература

1. Шабалин ВН, Шатохина СН. Аутогенные ритмы и самоорганизация биожидкостей. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1996;122(10):364–371.
2. Шабалин ВН, Шатохина СН. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом; 2001. 303 с.
3. Кокорева СА, Зенгер ВГ, Шатохина СН, Шабалин ВН, Самбулов ВИ. Прогностическое значение текстур раневого отделяемого при хирургических оториноларингологических вмешательствах. Российская ринология. 2002;(1):97–8.
4. Пальчун ВТ, Крюков АИ, Туровский АБ, Шубин МН, Цыганкова ВС. Дисфункция слуховой трубы. Новые аспекты диагностики и лечения. Вестник оториноларингологии. 2000;(4):5–10.
5. Самбулов ВИ, Шатохина СН, Зенгер ВГ, Шабалин ВН. Неинвазивный метод диагностики холестеатомы среднего уха у детей. Альманах клинической медицины. 2002;5:60–3.
6. Самбулов ВИ, Шатохина СН, Зенгер ВГ, Шабалин ВН. Способ диагностики холестеатомы среднего уха. Патент РФ № 2142636. Опубликовано 10.12.1999.
7. Тараканова АГ, Шатохина СН, Шабалин ВН. Способ определения показаний к тонзилэктомии при хроническом тонзиллите. Патент РФ № 2394243. Опубликовано 10.07.2010.
8. Шатохина СН, Свистушкин ВМ, Широкая АВ, Захарова НМ. Способ определения тактики превентивной терапии глюкокортикостероидами у больных полипозным риносинуситом. Патент РФ № 2479844. Опубликовано 20.04.2013.
9. Широкая АВ, Свистушкин ВМ, Шатохина СН, Шабалин ВН. Оценка эффективности лечения больных полипозным риносинуситом и прогноз его течения. Российская оториноларингология. 2013;63(2):96–104.
10. Шатохина СН, Захарова НМ, Свистушкин ВМ. Значение новой диагностической технологии в прогнозировании рецидива полипозного риносинусита. Медицинский вестник МВД. 2012;56(1):42–5.
11. Шатохина СН, Шабалин ВН. Атлас структур неклочных тканей человека в норме и патологии. Т. 2. Морфологические структуры сыворотки крови. М.: Триада; 2013. 238 с.
12. Суровцев ИЮ, Королев ВН, Кулаев КИ, Зуйков КС, Аладдин АС. Мониторинг рака гортани в процессе специального лечения. Опухоли головы и шеи. 2012;(1):42–6.
13. Дедова МГ, Самбулов ВИ, Свистушкин ВМ, Захарова НМ. О диагностике злокачественных новообразований гортани. Российская оториноларингология. 2012;60(5):155–60.
14. Шатохина СН, Шабалин ВН. Маркеры злокачественного роста в морфологической картине биологических жидкостей организма. Вопросы онкологии. 2010;56(3):293–300.
15. Шатохина СН, Самбулов ВИ, Дедова МГ, Мустафаев ДМ, Свистушкин ВМ. Прогноз прогрессии злокачественного роста у больных раком гортани. Медицинский совет. 2013;(2):56–60.
16. Шатохина СН, Шабалин ВН, Дедова МГ, Захарова НМ, Мустафаев ДМ, Самбулов ВИ. Способ диагностики генерализации злокачественного новообразования. Патент РФ № 2517527. Опубликовано 27.05.2014.

## References

1. Shabalin VN, Shatokhina SN. Autogenyie ritmy i samoorganizatsiya biozhidkostey [Autogenic rhythms and self-organization of biological liquids]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1996;122(10):364–371 (in Russian).
2. Shabalin VN, Shatokhina SN. Morfologiya biologicheskikh zhidkostey cheloveka [Morphology of human biological fluids]. Moscow: Khristostom; 2001. 303 p. (in Russian).
3. Kokoreva SA, Zenger VG, Shatokhina SN, Shabalin VN, Sambulov VI. Prognosticheskoe znachenie tekstur ranevogo otdelyaemogo pri khirurgicheskikh otorinolaringologicheskikh vmeshatel'stvakh [Prognostic significance of textures of wound with surgical ENT procedures]. Rossiyskaya rinologiya. 2002;(1):97–8 (in Russian).
4. Pal'chun VT, Kryukov AI, Turovskiy AB, Shubin MN, Tsygankova VS. Disfunktsiya slukhovoy truby. Novye aspekty diagnostiki i lecheniya [Dysfunction of the auditory tube. New aspects of diagnosis and treatment]. Vestnik otorinolaringologii. 2000;(4):5–10 (in Russian).
5. Sambulov VI, Shatokhina SN, Zenger VG, Shabalin VN. Neinvazivnyy metod diagnostiki kholesteatomy srednego ukha u detey [Non-invasive method for diagnosis of cholesteatoma of the middle ear in children]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny. 2002;5:60–3 (in Russian).
6. Sambulov VI, Shatokhina SN, Zenger VG, Shabalin VN. Sposob diagnostiki kholesteatomy srednego ukha [Method for the diagnosis of cholesteatoma of the middle ear]. Russian Federation patent 2142636. 1999 December 10 (in Russian).
7. Tarakanova AG, Shatokhina SN, Shabalin VN. Sposob opredeleniya pokazaniy k tonzillektomii pri khronicheskom tonzillite [The method of determination of indications to tonsillectomy in chronic tonsillitis]. Russian Federation patent 2394243. 2010 July 10 (in Russian).
8. Shatokhina SN, Svistushkin VM, Shirokaya AV, Zakharova NM. Sposob opredeleniya taktiki preventivnoy terapii glyukokortikosteroidami u bol'nykh polipozным rinosinusitom [Method of determining tactics of preventive therapy of corticosteroids in patients with polypous rhinosinusitis]. Russian Federation patent 2479844. 2013 April 20 (in Russian).
9. Shirokaya AV, Svistushkin VM, Shatokhina SN, Shabalin VN. Otsenka effektivnosti lecheniya bol'nykh polipozным rinosinusitom i prognoz ego techeniya [Evaluation of the efficiency of treatment of patients with polypous rhinosinusitis and forecast for disease course]. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2013;63(2):96–104 (in Russian).
10. Shatokhina SN, Zakharova NM, Svistushkin VM. Znachenie novoy diagnosticheskoy tekhnologii v prognozirovanii retsidiva polipozного rinosinusita [Importance of the new diagnostic technology for prediction of polypous rhinosinusitis recidivation]. Meditsinskiy vestnik MVD. 2012;56(1):42–5 (in Russian).



11. Shatokhina SN, Shabalin VN. Atlas struktur nekletochnykh tkaney cheloveka v norme i patologii [Atlas of non-cellular structures in human tissues in health and disease]. Vol. 2. Morfologicheskie struktury syvorotki krovi [The morphological structure of blood serum]. Moscow: Triada; 2013. 238 p. (in Russian).
12. Surovtsev IYu, Korolev VN, Kulaev KI, Zuykov KS, Aladdin AS. Monitoring raka gortani v protsesse spetsial'nogo lecheniya [Throat cancer monitoring during special treatment]. Opukholi golovy i shei. 2012;(1):42–6 (in Russian).
13. Dedova MG, Sambulov VI, Svistushkin VM, Zakharova NM. O diagnostike zlokachestvennykh novoobrazovaniy gortani [Diagnostics questions of malignant newgrowths in laryngeal]. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2012;60(5):155–60 (in Russian).
14. Shatokhina SN, Shabalin VN. Markery zlokachestvennogo rosta v morfologicheskoy kartine biologicheskikh zhidkostey organizma [Markers of malignant growth in morphological picture of biological liquids of the organism]. Voprosy onkologii. 2010;56(3):293–300 (in Russian).
15. Shatokhina SN, Sambulov VI, Dedova MG, Mustafaev DM, Svistushkin VM. Prognoz progressii zlokachestvennogo rosta u bol'nykh rakom gortani [Prognosis of progression of a malignant growth in patients with cancer of the larynx]. Meditsinskiy sovet. 2013;(2):56–60 (in Russian).
16. Shatokhina SN, Shabalin VN, Dedova MG, Zakharova NM, Mustafaev DM, Sambulov VI. Sposob diagnostiki generalizatsii zlokachestvennogo novoobrazovaniya [Method of diagnosis of generalization of malignant tumors]. Russian Federation patent 2517527. 2014 May 27 (in Russian).

## Structures of non-cellular tissues of the body and their importance in otorhinolaryngology

Shatokhina S.N.<sup>1</sup> • Sambulov V.I.<sup>1</sup>

We present the results of our studies in various pathological conditions in otorhinolaryngology performed with a diagnostic technology of functional morphology of non-cellular tissue structures (mouth fluid, surgical wound exudation, blood serum, and others). With the use of methods of cuniform and marginal dehydration of biological fluids, the possibility of developing essentially novel criteria was shown, such as:

- prediction of complicated course of post-operative wound healing in subjects with a lamellar morphotype in the wound exudation resulting from cholesterol residues due to massive cell death;
- prediction of a polypous rhinosinusitis relapse in subjects with an increase in the proliferation marker, anisotropic parallels lines in the dehydrated serum obtained from the blood taken from the inferior nasal turbinate;
- diagnostics of the middle ear cholesteatoma in children by combination of cuniform and marginal dehydration of the mouth fluid. The singularity of the technique is based on triple sampling of the fluid: first sample was taken immediately after awakening, the second one, after a few minutes of active swallowing movements and the third one, after trans-tympanic

air pumping. Detection of the structural signs of congestive effusion and the lamellar morphotype as a destruction marker in the third sample suggested the presence of cholesteatoma;

- assessment of treatment efficacy in patients with chronic tonsillitis and of the indications to tonsillectomy in patients with persisting pathological characteristics of the exudation from the palatal tonsil lacunes throughout the whole course of conservative treatment;
- determination of the grade of activity / absence of activity of laryngeal cancer by identification of a basic spherolith with various degrees of anisotropy, abnormally aggregated with a granular microspherolith;
- detection of the signs of progression in laryngeal cancer by the presence of wave-shaped structures in the microspherolith during radiation therapy.

**Key words:** diagnosis, biological fluids, structure of non-cellular tissues, cholesteatoma of the middle ear, polypous rhinosinusitis, chronic tonsillitis, larynx cancer

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-857-865

**Shatokhina Svetlana N.** – MD, PhD, Professor, Head of Clinical Diagnostic Laboratory<sup>1</sup>  
✉ 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 681 15 85.  
E-mail: sv\_n@list.ru

**Sambulov Vyacheslav I.** – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Otorhinolaryngology<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation