

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.4.018>
УДК 616.22.006-072.1

Хабазова А.М.^{1,2}, Дайхес Н.А.^{1,2}, Виноградов В.В.^{1,2}, Решульский С.С.¹, Ким И.А.^{1,2}, Федорова Е.Б.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии
Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Khabazova A.^{1,2}, Daikhes N.^{1,2}, Vinogradov V.^{1,2}, Reshulsky S.¹, Kim I.^{1,2}, Fedorova E.¹

¹ The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological
Agency of Russia, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Возможности и перспективы использования флуоресцентных технологий в ранней диагностике опухолей гортани

Possibilities and Prospects of Using Fluorescent Technologies
in the Early Diagnosis of Laryngeal Tumors

Резюме

Введение. Во всем мире отмечается постоянный рост смертности от злокачественных новообразований, что в значительной степени обусловлено поздней диагностикой.

Одна из причин поздней выявляемости – отсутствие условий для проведения детального осмотра на уровне амбулаторного звена, так как рутинным методом осмотра лор-органов на сегодняшний день остается осмотр с помощью зеркал. Однако в последние десятилетия широкое распространение получили эндоскопические методы осмотра: непрямая эндоскопия, фиброларингоскопия, контактная эндоскопия, NBI-эндоскопия, эндоскопия с применением световых фильтров системы SPIES, а также диагностика с применением флуоресцентных технологий.

Цель. Провести анализ эффективности различных методов эндоскопической диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей гортани.

Материалы и методы. В отделении лор-онкологии ФГБУ НМИЦО ФМБА России было проведено исследование, участие в котором приняли 68 пациентов с подозрением на злокачественные новообразования гортани. Всем пациентам выполнялась прямая ларингоскопия в условиях эндотрахеального наркоза с одномоментным выполнением NBI-эндоскопии, осмотра с применением системы SPIES, контактной эндоскопии, исследования с применением флуоресцентных технологий, после чего выполнялась биопсия с последующим гистологическим исследованием.

Результаты. По данным эндоскопических методов обследования, при NBI-эндоскопии истинно положительные патологические изменения отмечались у 83,8%, истинно отрицательные результаты – у 86,6%, при эндоскопическом исследовании слизистой оболочки гортани и гортаноглотки с применением световых фильтров системы Storz Professional Image Enhancement System истинно положительные патологические изменения отмечались у 87%, истинно отрицательные результаты – у 73,3%, при контактной эндоскопии истинно положительные

патологические изменения отмечались у 80,1%, истинно отрицательные результаты – у 60%, при проведении эндоскопического исследования с применением флуоресцентных технологий истинно положительные патологические изменения отмечались у 90,3%, истинно отрицательные результаты – у 93,3%.

Заключение. Несмотря на то что биопсия с последующим гистологическим исследованием остается «золотым стандартом» диагностики, эндоскопические и молекулярные методы диагностики зарекомендовали себя как эффективные дополнительные методы исследования патологии гортани и гортаноглотки и позволяют определить участки с максимально выраженными изменениями для проведения прицельной биопсии, однако проведение исследований необходимо продолжить для улучшения качества диагностики опухолей гортани.

Ключевые слова: ранняя диагностика, эндоскопическая диагностика, флуоресцентная диагностика.

Abstract

Introduction. Worldwide, there is a constant increase of mortality from malignant neoplasms, which is largely due to late diagnosis.

One of the reasons for late detection is the lack of conditions for conducting a detailed examination at the outpatient level, since the routine method of examining the ENT organs today remains the examination using mirrors, but in recent decades, endoscopic methods of examination have become widespread – indirect endoscopy, fibrolaryngoscopy, contact endoscopy, NBI-endoscopy, endoscopy using light filters of the SPIES system, as well as diagnostics using fluorescent technologies.

Purpose. To analyze the effectiveness of various methods of endoscopic diagnostics of different neoplasms of the larynx.

Materials and methods. The study was conducted at the Department of ENT Oncology of the Federal State Budgetary Institution “The National State Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia”, which involved 68 patients with suspected malignant neoplasms of the larynx. All patients underwent direct laryngoscopy under endotracheal anesthesia with simultaneous NBI-endoscopy, SPIES examination, contact endoscopy, and fluorescence testing followed by biopsy with histology.

Results. According to the data of endoscopic examination methods during NBI-endoscopy, truly positive pathological changes were observed in 83.8% of patients, truly negative results – in 86.6%. In endoscopic examination of the mucous membrane of the larynx and laryngopharynx with the use of light filters of the Storz Professional Image Enhancement System, truly positive pathological changes were noted in 87%, truly negative results – in 73.3%; in contact endoscopy, truly positive pathological changes were noted in 80.1%, truly negative results – in 60%; in endoscopic study using fluorescent technologies, pathological changes were observed; truly positive pathological changes were noted in 90.3%, truly negative results – in 93.3%.

Conclusion. Despite the fact that biopsy followed by histological examination remains the “gold standard” of diagnosis, endoscopic and molecular diagnostic methods have established themselves as effective additional methods for studying the pathology of the larynx and laryngopharynx. They make it possible to identify the areas with the most pronounced changes for targeted biopsy, but further research is necessary to improve the quality of diagnosis of laryngeal tumors.

Keywords: early diagnostics, endoscopic diagnostics, fluorescent diagnostics.

■ ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире отмечается постоянный рост смертности от злокачественных новообразований, что в значительной степени обусловлено поздней диагностикой и вследствие этого несвоевременным и недостаточно эффективным лечением.

В 2018 году в России впервые было выявлено 6896 случаев злокачественных новообразований (ЗНО) гортани, из которых на I стадии заболевания – 15,9%, на II стадии – 24,2%, на III стадии – 37,1%, на IV стадии – 21,4% [1–3].

В структуре заболеваемости ЗНО гортани встречаются у мужчин в 2,6% случаев, у женщин – в 0,16% случаев; мужчины заболевают в 19,3 раза чаще, чем женщины. Возрастной интервал составляет, по данным разных авторов, от 40 до 69 лет, средний возраст у мужчин – 61,8 года, у женщин – 63,1 года.

Одна из причин поздней выявляемости – отсутствие условий для проведения детального осмотра на уровне амбулаторного звена, так как рутинным методом осмотра лор-органов на сегодняшний день остается осмотр с помощью зеркал (передняя и задняя риноскопия, зеркальная ларингоскопия), однако провести исследование качественно не всегда представляется возможным из-за анатомических особенностей гортани и глотки, повышенного глоточного рефлекса, а также эмоциональной лабильности пациента.

В последние десятилетия широкое распространение получили эндоскопические методы осмотра, так как при их применении возможно получить более детальный обзор гортани и гортаноглотки, в том числе с улучшением визуализации путем 60- и 150-кратного увеличения.

Непрямая эндоскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки и структур гортани в целом, однако осмотр гортани и гортаноглотки может быть затруднен в связи с некоторыми анатомическими особенностями (короткая шея, крупный язык, гипертрофированные небные миндалины, резко выраженный глоточный рефлекс, ригидный надгортанник) [4, 5].

Метод фиброларингоскопии имеет большое преимущество в сравнении с непрямой ларингоскопией благодаря легкости и безопасности введения инструмента в гортань, большой разрешительной способности оптики, исключающей наличие «слепых» зон [6, 7].

Однако даже улучшенная визуализация при проведении стандартной эндоскопии не позволяет отличить хроническое воспаление от дисплазии, а дисплазию – от злокачественного новообразования. Одним из эндоскопических признаков злокачественных новообразований является несовершенный ангиогенез, для оценки которого применяют усовершенствованные методы эндоскопической визуализации – контактную эндоскопию, NBI-эндоскопию, эндоскопию с применением световых фильтров системы SPIES, а также диагностику с применением флуоресцентных технологий. Эти методы позволяют оценить состояние сосудистого рисунка и архитектонику слизистой оболочки гортани и гортаноглотки, оценить индекс пролиферативной активности эпителия.

Каждый из методов имеет ряд преимуществ и недостатков.

Метод контактной эндоскопии позволяет визуализировать сосудистую структуру и клеточную архитектуру поверхностных слоев слизистой оболочки, по причине высокой митотической активности неопластические клетки окрашиваются более интенсивно. Преимуществами контактной эндоскопии являются неинвазивность, быстрота и возможность проведения *in vivo*, недостатком – возможность его применения исключительно в условиях наркоза [8–11].

NBI-эндоскопия (*narrow band imaging* – изображение в узком спектре света) позволяет расширить диагностические возможности стандартной эндоскопии путем селективного улучшения контрастности кровеносных сосудов: этот эффект достигается путем изменения стандартного светового спектра за счет фильтра, встроенного в источник света, который поглощает все длины волн, кроме двух – 415 и 540 нм. Световые волны определенного спектра поглощаются исключительно гемоглобином. Таким образом, сеть капилляров на поверхности слизистой оболочки окрашена в коричневый цвет, а венозная сеть подслизистого слоя окрашена в голубой цвет, что дает возможность четко визуализировать их на фоне однородно окрашенной слизистой оболочки. По данным Kraft M. и др., NBI имеет значительно более высокую чувствительность, чем эндоскопия (89% против 69%), и точность (91% против 81%), специфичность же этих методов сопоставима (93% против 90%). Преимуществами NBI-эндоскопии являются неинвазивность, возможность применения на всех этапах обследования пациента, включая догоспитальный [12–14].

Большое диагностическое значение имеет изучение сосудистого рисунка слизистой оболочки гортани с применением световых фильтров системы Storz Professional Image Enhancement System, Karl Storz. Режим CLARA гарантирует равномерное освещение всех участков эндоскопического изображения за счет увеличения яркости темных областей, что способствует оптимальной визуализации темных областей и глубоко расположенных структур. Режимы SPECTRA A и SPECTRA B улучшают видимость определенных участков цветового спектра за счет повышения контрастности и сдвига и замены цветового спектра [15].

Одним из чувствительных и информативных методов является метод флуоресцентной диагностики при проведении стандартной эндоскопии гортани с применением аппаратно-программного комплекса «ИнСпектр-М».

Спектральный диапазон аппарата «ИнСпектр-М» покрывает область молекулярных колебаний органических веществ, что позволяет в течение нескольких секунд производить измерение флуоресцентного спектра исследуемого объекта, определять спектральное положение и относительные интенсивности флуоресцентных спектральных линий, что дает возможность визуализировать изменение слизистой оболочки гортани в ранние сроки.

В целом методики эндоскопического осмотра, стандартные и усовершенствованные, помогают визуализировать уже сформировавшуюся опухоль, но перспективным и новым направлением является диагностика злокачественных новообразований на доклинической стадии, а также диагностика предраковых состояний.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ эффективности различных методов эндоскопической диагностики злокачественных новообразований гортани.

Задачи:

1. Провести сравнительную характеристику существующих методов ранней эндоскопической диагностики опухолей гортани.
2. Оценить чувствительность и специфичность существующих методов ранней эндоскопической диагностики опухолей гортани.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении лор-онкологии ФГБУ НМИЦО ФМБА России было проведено исследование, участие в котором приняли 68 пациентов с подозрением на доброкачественные и злокачественные опухоли гортани. Среди участников исследования были 49 мужчин и 19 женщин, средний возраст которых составил 57,5 года.

Все пациенты обратились в поликлинику ФГБУ НМИЦО ФМБА России с жалобами на охриплость. При амбулаторном осмотре проводилась фиброларингоскопия, по данным которой было выявлено подозрение на злокачественное новообразование гортани.

Для дообследования и верификации диагноза пациенты были госпитализированы в отделение лор-онкологии ФГБУ НМИЦО ФМБА России.

В стационаре всем пациентам после повторной фиброларингоскопии выполнялась прямая ларингоскопия в условиях эндотрахеального наркоза с одномоментным выполнением NBI-эндоскопии, осмотра с применением системы SPIES, контактной эндоскопии, исследования с применением флуоресцентных технологий, после чего выполнялась биопсия с последующим гистологическим исследованием.

NBI-эндоскопия (узкоспектральная эндоскопия) выполнялась с помощью ригидного 0° эндоскопа Karl Storz, в процессе исследования проводилась видеофиксация для дальнейшего ретроспективного анализа.

Эндоскопическое исследование слизистой оболочки гортани проводилось с применением световых фильтров системы Storz Professional Image Enhancement System (SPIES), Karl Storz. Исследование проводилось с применением режимов CLARA, SPECTRA A и SPECTRA B.

Для проведения контактной эндоскопии использовался ригидный 0° эндоскоп с возможностью 60-кратного увеличения. Рабочая поверхность эндоскопа приводилась в контакт с поверхностью слизистой оболочки для оценки сосудистого рисунка исследуемой области. Далее слизистую оболочку обрабатывали раствором метиленового синего, после чего становилось доступным к осмотру клеточное строение.

При проведении исследования с применением флуоресцентных технологий применялся аппаратно-программный комплекс «ИнСпектр-М», диагностика проводилась путем локального контактного подведения лазерного луча с длиной волны 350 нм и осуществлялась путем контакта с неизмененными и патологически измененными участками слизистой оболочки гортани, после чего на обследуемых участках проводилась оценка индекса пролиферативной активности эпителия и в точке наибольшего индекса пролиферативной активности

выполнялась прицельная биопсия для выполнения гистологического исследования [16–18].

На методику проведения диагностики с применением флуоресцентных технологий ФГБУ НМИЦО ФМБА России получен патент [19].

Под контролем фиброскопа зонд устанавливается строго перпендикулярно на различные участки неизменной слизистой оболочки гортани в следующей последовательности: сначала диагностический зонд устанавливают на три произвольные точки в области интактной слизистой оболочки гортани, затем на точку в области видимой границы измененной слизистой оболочки гортани, затем на точки в области измененной слизистой оболочки, причем расстояние между исследуемыми точками в области измененной слизистой оболочки составляет 1 мм. В каждой точке регистрируют интенсивность флуоресценции в диапазоне длины волны от 600 до 650 нм, которая нами была условно обозначена как «индекс пролиферативной активности эпителия». При проводимом нами спектрометрическом анализе получаются следующие данные: при проведении спектроскопии в интактных точках определяется показатель нормы индекса пролиферативной активности эпителия для конкретного пациента, проведение спектроскопии на участках измененной слизистой оболочки позволяет выделить участок с наибольшим увеличением индекса пролиферативной активности эпителия. На этом участке проводят прицельную биопсию с использованием биопсийных щипцов, введенных через дополнительный канал фиброскопа. В частном случае, когда измененный участок локализуется на голосовой складке, алгоритм выглядит так: диагностический зонд диаметром 1,0 мм устанавливается на интактный участок слизистой оболочки вестибулярной складки (рис. 1, точка 1) под углом 90°, после чего выполняется спектрометрия участка слизистой оболочки, находящегося непосредственно в контакте с зондом. Далее по аналогичной методике выполняется спектрометрия интактной слизистой оболочки черпало-надгортанного хряща (рис. 1, точка 2), интактной слизистой оболочки в области передней комиссуры (рис. 1, точка 3), интактного участка слизистой оболочки, находящегося на расстоянии 2 мм от видимой границы новообразования (рис. 1, точка 4), в области видимой границы измененной слизистой оболочки (рис. 1, точка 5) и затем в пределах измененной слизистой оболочки (рис. 1, точки 6, 7, 8, 9... n, n+1 находятся в пределах площади визуально измененной слизистой оболочки на расстоянии 1 мм друг от друга, количество этих точек зависит от площади исследуемой измененной слизистой оболочки), после чего проводят прицельную биопсию слизистой оболочки гортани в точке наибольшего индекса пролиферативной активности эпителия.

Статистическая обработка данных произведена в программе Statistica 8.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам гистологического исследования у 31 пациента из 68 (45,6%) выявлен плоскоклеточный рак (из них T_4N_0 – у 17 пациентов (54,8%), T_1N_0 – у 9 пациентов (29%) и T_2N_0 – у 5 пациентов (16%)), у 8 пациентов (17,4%) – предраковые состояния (дисплазия 1–3-й степени), у 2 (4,3%) – плоскоклеточные папилломы, у 4 (8,7%) – хронический

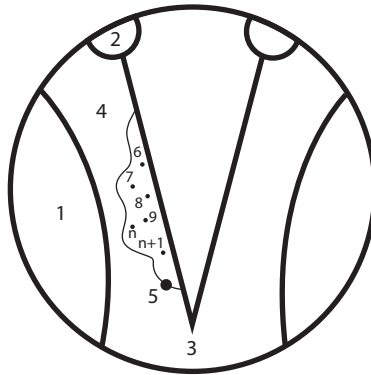


Рис. 1. Алгоритм проведения диагностики с использованием аппаратно-программного комплекса «ИнСпектр-М» (точка 1 – интактная слизистая оболочка в области вестибулярной складки, точка 2 – интактная слизистая оболочка в области черпаловидного хряща, точка 3 – интактная слизистая оболочка в области передней комиссуры, точка 4 – интактная слизистая оболочка в области голосовой складки, точка 5 – видимая граница опухоли, точки 6–n+1 – измененная слизистая оболочка)

Fig. 1. Algorithm for diagnostics using the hardware and software complex "InSpektr-M" (point 1 – intact mucous membrane in the region of the vestibular fold, point 2 – intact mucous membrane in the region of the arytenoid cartilage, point 3 – intact mucous membrane in the area of the anterior commissure, point 4 – intact mucous membrane in the vocal fold area, point 5 – visible tumor border, points 6–n+1 – altered mucous membrane)

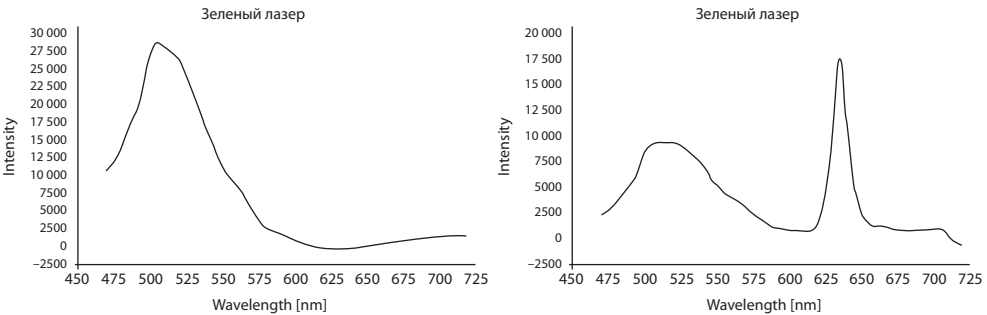
ларингит, у 1 (2,17%) – полип с изъязвлением. Из пациентов с верифицированным плоскоклеточным раком у 12 из 31 низкодифференцированные карциномы (НДПР), у 12 – умеренно дифференцированные (УДПР) и у 7 – высокодифференцированные карциномы (ВДПР) (табл. 1).

По данным эндоскопических методов обследования, при NBI-эндоскопии истинно положительные патологические изменения отмечались у 26 из 31 пациента (83,8%), истинно отрицательные



Рис. 2. Установка диагностического зонда через дополнительный канал фиброскопа на измененную слизистую оболочку левой голосовой складки

Fig. 2. Installing a diagnostic probe through an additional fibroscope channel on the modified mucous membrane of the left vocal fold



3А

3В

Рис. 3. Фиксация данных, полученных при исследовании с применением флуоресцентных технологий и аппарата «ИнСпектр-М», где 3А – график, полученный при проведении диагностики в интактной точке, 3В – график (не обозначен), полученный при проведении диагностики в центре новообразования (по оси Ох – длина волны в нм, по оси Оу – интенсивность излучения, индекс пролиферативной активности эпителия определяется в диапазоне длины волны от 625 до 650 нм)

Fig. 3. Fixation of data obtained in the study with the use of fluorescent technology and apparatus "Inspekt-M", where 3A is a graph obtained by diagnosing in the intact point, 3B is a graph obtained by diagnosing in the center of the tumors (x-axis is the wavelength in nm, along the y-axis – the radiation intensity, the index of proliferative activity of the epithelium is determined in the wavelength range from 625 to 650 nm)

результаты – у 13 из 15 пациентов (86,6%), при эндоскопическом исследовании слизистой оболочки гортани и гортаноглотки с применением световых фильтров системы Storz Professional Image Enhancement System истинно положительные патологические изменения отмечались у 27 из 31 пациента (87%), истинно отрицательные результаты – у 11 из 15 пациентов (73,3%), при контактной эндоскопии истинно положительные патологические изменения отмечались у 25 из 31 пациента (80,1%), истинно отрицательные результаты – у 9 из 15 пациентов (60%), при проведении эндоскопического исследования с применением флуоресцентных технологий истинно положительные патологические изменения отмечались у 28 из 31 пациента (90,3%), истинно отрицательные результаты – у 14 из 15 пациентов (93,3%).

Таблица 1
Гистологические характеристики доброкачественных и злокачественных опухолей гортани у пациентов, включенных в исследование

	Плоскоклеточный рак			Дисплазия	Плоскоклеточная папиллома	Хронический ларингит	Отечный полип
	НДПР	УДПР	ВДПР				
Число случаев	12	112	7	8	2	4	1

Table 1
Histological characteristics of benign and malignant tumors of the larynx in patients included in the study

	Squamous Cell Carcinoma			Dysplasia	Squamous cell papilloma	Chronic laryngitis	Edematous polyp
	low-grade squamous cell carcinoma	moderately differentiated squamous cell carcinoma	highly differentiated squamous cell carcinoma				
Number of cases	12	112	7	8	2	4	1

Таблица 2

Чувствительность различных методов диагностики опухолей гортани

Метод	Истинно положительный результат	Ложноположительный результат	Ложноотрицательный результат	Истинно отрицательный результат
Стандартная эндоскопия	31	15	–	–
NBI-эндоскопия	26	6	1	13
Эндоскопия с применением системы SPIES	27	6	2	11
Контактная эндоскопия	25	8	4	9
Эндоскопия с применением флуоресцентных технологий	28	3	1	14

Table 2

Sensitivity of various methods for diagnosing laryngeal tumors

Method	True positive result	False-positive result	False-negative result	True negative result
Standard endoscopy	31	15	–	–
NBI-endoscopy	26	6	1	13
Endoscopy using the SPIES system	27	6	2	11
Contact endoscopy	25	8	4	9
Endoscopy using fluorescent technologies	28	3	1	14

Таблица 3

Частота выявляемости плоскоклеточных карцином гортани различными эндоскопическими методами диагностики

Метод	Плоскоклеточный рак		
	Низкодифференцированный плоскоклеточный рак	Умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак	Высокодифференцированный плоскоклеточный рак
Стандартная эндоскопия	11	10	6
NBI-эндоскопия	11	10	5
Эндоскопия с применением системы SPIES	11	9	5
Контактная эндоскопия	11	9	5
Эндоскопия с применением флуоресцентных технологий	12	11	5

Table 3

Frequency of detection of squamous cell carcinomas of the larynx by various endoscopic diagnostic methods

Method	Squamous cell carcinoma		
	Low-grade squamous cell carcinoma	Moderate-differentiated squamous cell carcinoma	Highly differentiated squamous cell carcinoma
Standard Endoscopy	11	10	6
NBI-Endoscopy	11	10	5
Endoscopy using the SPIES system	11	9	5
Contact endoscopy	11	9	5
Endoscopy using fluorescent technologies	12	11	5

Таблица 4
Чувствительность и специфичность эндоскопических методов диагностики

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %
NBI-эндоскопия	83,8	86,6
Эндоскопия с применением системы SPIES	87	73,3
Контактная эндоскопия	80,1	60
Эндоскопия с применением флуоресцентных технологий	90,3	93,3

Table 4
Sensitivity and specificity of endoscopic diagnostic methods

Method	Sensitivity, %	Specificity, %
NBI-endoscopy	83.8	86.6
Endoscopy using the SPIES system	87	73.3
Contact endoscopy	80.1	60
Endoscopy using fluorescent technologies	90.3	93.3

Методика стандартной эндоскопии, выполняемой всем пациентам на амбулаторном этапе, стала отборочным фактором для госпитализации пациентов, поэтому этот метод мы рассматривали только как истинно положительный и ложноположительный.

В связи с тем что большинство эндоскопических методов направлены на оценку состояния сосудистого рисунка, а низкодифференцированные плоскоклеточные карциномы обладают более несовершенным ангиогенезом, чем высокодифференцированные, процент их выявляемости при проведении эндоскопических методов осмотра незначительно выше, чем у высокодифференцированных плоскоклеточных карцином (табл. 3).

Чувствительность и специфичность эндоскопических и молекулярных методов диагностики представлены в табл. 4.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что биопсия с последующим гистологическим исследованием остается «золотым стандартом» диагностики, эндоскопические и молекулярные методы диагностики зарекомендовали себя как эффективные дополнительные методы исследования патологии гортани и гортаноглотки.

До настоящего времени поиск универсальных методов диагностики рака головы и шеи является актуальной задачей. Применение эндоскопических методов исследования, в том числе в различных режимах, не позволяет со 100%-ной достоверностью говорить о наличии у пациента рака. По-прежнему прижизненная микроскопия и исследование в различных спектрах позволяют лишь определить участки с максимально выраженными изменениями для проведения прицельной биопсии, однако проведение исследований необходимо продолжить для улучшения качества диагностики опухолей гортани.

Проведение данного исследования в ФГБУ НМИЦО ФМБА России одобрено решением локального этического комитета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения России, протокол заседания № 192 от 27.01.2021. У всех пациентов было взято добровольное согласие на проведение исследования.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Ким И.А., Федорова Е.Б.; концепция и дизайн исследования, сбор материала, обработка, написание текста – Хабазова А.М.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing – Daikhes N., Vinogradov V., Reshulsky S., Kim I., Fedorova E.; concept and design of the study, collection of material, processing, writing of the text – Khabazova A.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Paches A.I., Brzhezovskiy V.Zh., Demidov L.V., Karahan V.B. (2013) *Opuholi golovy i shei: klinicheskie rekomendatsii. 5-e izd., dop. i pererab.* [Head and neck tumors: clinical recommendations. Edition 5, supplemented and revised]. M.: Prakticheskaya medicina, 478 p. (in Russian)
- Cheremisina O.V., Chojnzonov E.L. (2007) *Vozmozhnosti endoskopicheskoy diagnostiki predopuholevykh zabolevaniy i raka gortani v sovremennoy onkologii* [Opportunities of endoscopic diagnostics of precancerous diseases and laryngeal cancer in modern oncology]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*, no 3, pp. 5–9.
- Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. (2019) *Zlokachestvennye novobrazovaniya v Rossii v 2018 g. (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)]. M.: MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU "NMIRC" MinzdravaRossii, 249 p. (In Russian)
- Ungiadze G.V., Vakurova E.S. (2010) Endoskopicheskaya diagnostika rannego raka gortani [Endoscopic diagnostics of early laryngeal cancer]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*, s. 2, pp. 49–50.
- Shahsuvaryan S.B., Polyakov B.I., Lomaya M.A. (2015) Prognosticheskaya rol' klinicheskikh, morfologicheskikh i molekulyarno-geneticheskikh harakteristik raka gortani, medicinskaya reabilitatsiya, kolichestvennaya ocenka stepeni funktsional'nykh narushenij pri osushchestvlenii ekspertno-reabilitatsionnoy diagnostiki [Prognostic role of clinical, morphological and molecular-genetic features of laryngeal cancer, medical rehabilitation, quantitative assessment of the degree of functional disorders in expert-rehabilitation diagnostics]. *Opuholi golovy i shei*, no 5 (4), pp. 28–40.
- Avanesov A.A., Alieva S.B., Alymov Yu.V., Bojko A.V., Bolotin M.V., Bolotina L.V., Butenko A.V., Vinogradov V.V., Vladimirova L.Yu., Gevorkyan A.R., Gevorkyan T.G., Guz A.O., Daikhes N.A., Reshulskij S.S. (2020) *Rak gortanoglotki: Klinicheskie rekomendatsii* [Laryngopharyngeal cancer: clinical recommendations]. M., 42 p. (in Russian)
- Surovcev I.Yu., Korolev V.N., Kulaeв K.I. (2008) *Optimizatsiya algoritma kompleksnoy diagnostiki raka gortani s ispol'zovaniem sochetaniya luchevykh i endoskopicheskikh metodov* [Optimization of the algorithm of complex diagnostics of laryngeal cancer using the combination of radiation and endoscopic methods]. Proceedings of the XII Rossijskij onkologicheskij kongress (Moscow, 2008). (in Russian)
- Cikojevic D., Gluncic I., Pesutic-Pisac V. (2008) Comparison of contact endoscopy and frozen section histopathology in the intra-operative diagnosis of laryngeal pathology. *J. Laryngology & Otology*, no 122, pp. 836–839.
- Warnecke A., Auerbeck T., Leinung M. (2009) Contact Endoscopy for the Evaluation of the Pharyngeal and Laryngeal Mucosa. *Laryngoscope*, no 120 (2), pp. 253–258. doi: 10.1002/lary.20732.
- Svistushkin V.M., Chuchueva N.D. (2015) *Primenenie kontaktnoy endoskopii v diagnostike zabolevaniy gortani* [Using contact endoscopy in diagnostics of laryngeal diseases]. *Russkij medicinskij zhurnal*, no 23, pp. 1406–1408.
- Svistushkin V.M., Chuchueva N.D. (2017) *Primenenie metoda uzkospektral'noj endoskopii v diagnostike zlokachestvennykh zabolevaniy gortani. Obzor literatury* [Using the method of narrow-spectrum endoscopy in diagnostics of malignant laryngeal neoplasms. Literature review]. *Medicinskij Sovet*, no 8, pp. 104–107. Available at: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-8-104-107>.
- Watanabe A., Taniguchi M., Tsujie H., Hosokawa M., Fujita M., Sasaki S. (2008) The value of narrow band imaging endoscope for early head and neck cancers. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, no 138 (4), pp. 446–451. doi: 10.1016/j.otohns.2007.12.034.
- Kraft M., Fostiropoulos K., Gürtler N., Arnoux A., Davaris N., Arens C. (2015) Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer. *Head & Neck*, no 38 (1), pp. 15–20. doi: 10.1002/hed.23838.
- Chuchueva N.D., Reshetov I.V., Svistushkin V.M. (2017) *Sovremennye metody endoskopicheskoy vizualizatsii v diagnostike patologii gortani, polosti rta i rotoglotki: sistematsicheskij obzor* [Modern methods of endoscopic visualization in diagnostics of pathology of the larynx, oral cavity and oropharynx: systematic review]. *Golova i sheya*, no 4, pp. 43–52.
- Nazhmudinov I.I. (2018) *Sovershenstvovanie metodov obsledovaniya, lecheniya i nablyudeniya bol'nykh s predrakovymi zabolevaniyami gortani* [Improvement of the methods of examination, treatment and observation of patients with precancerous diseases of the larynx] (PhD Thesis), 204 p. (in Russian)
- Arens C. (2004) Early Diagnosis of Laryngeal Cancer. *Laryngo-Rhino-Otologie*, no 83 (11), pp. 768–770. doi: 10.1055/s-2004-825996.
- Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Kim I.A., Reshulskij S.S., Karneeva O.V., Khabazova A.M. (2020) *Sovremennye metody endoskopicheskoy diagnostiki opuholey gortani* [Modern methods of endoscopic diagnostics of laryngeal tumors]. Proceedings of the XVIII Moskovskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya "Otorinolaringologiya: tradicii i sovremennost'". M., pp. 42–43. (in Russian)
- Khabazova A.M., Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Reshulskij S.S., Kim I.A., Karneeva O.V. (2020) *Metody rannej endoskopicheskoy diagnostiki opuholey gortani* [Methods of early endoscopic diagnostics of laryngeal tumors]. Proceedings of the VIII Mezhdunarodnyj mezhdisciplinarnyj kongress po zabolevaniyam organov golovy i shei (Moscow, may 28–31, 2020), pp. 25–26. (in Russian)
- Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Reshulskij S.S., Priklus V.F., Kim I.A., Karneeva O.V., Trofimov E.I., Sivkovich O.O., Habazova A.M. (2020) *Sposob provedeniya biopsii u bol'nykh s podozreniem na rak gortani* [Method of conducting biopsy in patients with suspected laryngeal cancer]. Pat. 2729503 Rossijskaya Federaciya, SPK A61V 6/00 (2020.02), V82V 1/00 (2020.2). Zayavitel' i patentobladatel' FGBU NMIC FMBA Rossii – № 20200111476; zayavl. 19.03.2020; opubl. 07.08.2020, Byul. № 22. (in Russian)

Подана/Submitted: 28.06.2021

Принята/Accepted: 08.11.2021

Контакты/Contacts: anna_habazova@mail.ru