



48. Woodman D. A modification of the extralaryngeal approach to arytenoidectomy for bilateral abductor paralysis // Arch. Otolaryngol. – 1946. – Vol. 43. – P. 63–65.

Рязанцев Сергей Валентинович – докт. мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе СПб НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-316-25-01, e-mail: lor-obchestvo@bk.ru; **Аникин** Игорь Анатольевич докт. мед. наук, профессор, руководитель отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения СПб НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-316-25-01, e-mail: dr-Anikin@mail.ru; **Грекова** Мария Михайловна – клинический ординатор отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения СПб НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-316-25-01, e-mail: Mary.Grek@yandex.ru.

УДК: 616.22-006.6-07

О ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОРТАНИ

М. Г. Дедова, В. И. Самбулов, В. М. Свистушкин, Н. М. Захарова

DIAGNOSTICS QUESTIONS OF MALIGNANT NEWGROWTHS IN LARYNGEAL

M. G. Dedova, V. I. Sambulov, V. M. Svistushkin, N. M. Zakharova

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

(Директор – з. д. н. РФ, член-корр. РАМН, проф. Г. А. Оноприенко)

Статья является кратким обзором публикаций, посвященных проблеме диагностики рака гортани. Изложены данные по заболеваемости, срокам диагностики, особенностям клинической картины в зависимости от локализации процесса. Приведена характеристика диагностических методов исследований, применяемых в настоящее время. Освещены основные направления поиска новых возможностей для ранней диагностики рака гортани.

Ключевые слова: рак гортани, диагностика рака гортани.

Библиография: 54 источника.

This article is a brief review of the publications devoted to the problem of laryngeal cancer diagnostics. The following data are stated in the article: disease incidence, timeframes diagnostics, clinical picture features according to process localization. The diagnostic methods characteristic of the researches applying at the time being is also mentioned. The article covers the basic search concepts of new possibilities laryngeal cancer diagnostics on the early stage.

Key words: laryngeal cancer, laryngeal cancer diagnostics.

Bibliography: 54 sources.

В последние годы отмечается рост заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. Среди злокачественных опухолей ЛОР-органов лидирует рак гортани, составляя, по разным источникам, от 1 до 7% всех злокачественных новообразований, и занимает 7-е место среди лиц трудоспособного возраста после рака легкого, рака желудка, рака молочной железы, злокачественных опухолей кожи, новообразований лимфатической и кровеносной систем [3, 6, 19, 20, 27, 28, 33]. Чаще заболевание развивается у лиц мужского пола (96%), что, вероятно, связано с распространением табакокурения среди мужчин [9, 12, 19].

Согласно статистическим исследованиям, за последние 10 лет заболеваемость раком гортани в России увеличилась на 20%, составляя 7,8 случая на 100 000 населения [16, 27, 35]. В Москве этот показатель в 2007 г. отмечался на уровне 2,19 случая на 100 000 населения (4,96 и 0,24 у мужчин и женщин соответственно) [18]. В Московской области в 2007 г. заболеваемость раком гортани составила 4,4 случая на 100 000 населения, а в 2009 г. возросла до 4,7 [24].



Также остро стоит проблема и во всем мире. Первое место по заболеваемости раком гортани занимают Таиланд и Польша. Высокая заболеваемость отмечается в Италии, Испании, Франции. Более благополучная ситуация отмечена в Норвегии, Швеции, Японии, где заболеваемость составляет менее 2 случаев на 100 000 населения [27, 35].

В настоящее время наблюдаются тенденции к увеличению заболеваемости у женщин и омоложению рака. Среди детского населения рак гортани встречается крайне редко и чаще всего развивается на фоне папилломатоза гортани.

Среди злокачественных новообразований гортани в 95–98% случаев развивается плоскоклеточный рак. Саркомы и другие неэпителиальные опухоли (хондросаркомы, фибросаркомы, лимфосаркомы, злокачественные шванномы и меланомы) составляют 5% наблюдений [1, 2, 8, 20, 23].

В зависимости от формы роста различают экзофитные, встречающиеся в 19,7% случаев, эндофитные – 21,1% и наиболее распространенные смешанные формы – 59,2% [10].

Клиническое течение онкологического процесса во многом определяется его локализацией (надскладковый, складковый, подскладковый отделы гортани), что обусловлено различием строения слизистой оболочки, подслизистого слоя, особенностями лимфообращения. Наиболее благоприятно протекает злокачественный процесс при локализации в складковом отделе, характеризуясь медленным ростом из-за малого количества лимфатических узлов и слабо развитого кровообращения голосовых складок. Опухоль данной локализации сравнительно редко метастазирует – от 5 до 12%. Но при поражении передней комиссуры с вовлечением в процесс лимфатических сосудов между щитовидным и перстневидным хрящами метастазирование происходит быстрее. Раннее проявление клинических симптомов, в частности осиплость, позволяет обнаруживать поражение складкового отдела на более ранних сроках.

Более злокачественно, с большой частотой метастазирования, протекает процесс при поражении вестибулярного отдела гортани, чему способствует развитая лимфатическая сеть, связывающая его с прилегающими органами. При этом начальные стадии заболевания протекают бессимптомно. Зачастую только при формировании крупной опухоли появляется поперхивание, боль при глотании, «заложенность ушей». Рак подскладкового отдела, ввиду отсутствия вовлечения в процесс голосовых складок, распознается поздно. Поводом для обращения к врачу служит затруднение дыхания, возникающее при значительных размерах опухоли.

Чаще поражается надскладковый отдел гортани – 50–70%, складковый – в 30–40% случаях и реже всего подскладковый отдел – у 3–5% больных. Менее дифференцированные формы рака развиваются и дают метастазы быстрее, но они более чувствительны к лучевой терапии. Метастазирование в отдаленные органы при раке гортани происходит редко – в 1–9% случаев. Органами-мишенями являются: легкие, реже средостение, плевра, печень и др. [4, 5, 14, 19, 20, 23, 27].

Диагностика новообразований гортани включает сбор жалоб, анамнеза заболевания, проведение непрямой, а в ряде случаев прямой ларингоскопии, фиброларингоскопии. Стробоскопия позволяет выявить нарушение вибрации голосовых складок еще до ограничения их подвижности. Для определения локализации и распространения патологического процесса необходимую информацию предоставляют лучевые методы исследования (рентгенография, томография, КТ, МРТ). В последние десятилетия активно развивается метод эндоскопической флуоресцентной диагностики. Решающее значение при установлении диагноза имеет гистологическое исследование. Для выявления метастазирования в регионарные лимфатические узлы и другие органы применяются УЗИ, радионуклеидная диагностика [7, 13, 21, 22, 25, 38–41, 43, 46, 48]. В сомнительных случаях проводится гарпунная чрескожная биопсия регионарного лимфатического узла под контролем УЗИ с последующим цитологическим исследованием [15, 32, 53].

Наиболее распространенный метод – зеркальный осмотр – не всегда позволяет полноценно визуализировать все отделы. Так, гортанная поверхность надгортанника, комиссура, подскладковый отдел зачастую бывают плохо обозримы при непрямой ларингоскопии. Между тем на поликлиническом уровне именно этот метод является основным, а нередко и единственным при постановке диагноза.

Фиброларингоскопия значительно повышает степень диагностики заболеваний гортани, позволяя досконально осмотреть отделы гортани, плохообозримые при непрямой ларингоскопии. Хронические процессы в гортани имеют четкую эндоскопическую картину, не вызывающую диагностических трудностей. Однако участки злокачественной трансформации слизистой оболочки на фоне хронического заболевания невозможно дифференцировать визуально [26].

Применение флуоресцентной эндоскопии расширило возможности первичной диагностики злокачественных новообразований гортани. Метод основан на избирательном накоплении флуоресценции эндогенных и экзогенных фотосенсибилизаторов в опухолевых тканях при возбуждении их светом в диапазоне 380–460 нм [33].

В последние годы при эндоскопии используется метод осмотра в узкоспектральном пучке, суть которого в контрастировании капиллярного рисунка слизистой оболочки при освещении ее световым пучком с узким спектром и длиной волны 415 ± 15 нм [26].

Проведение микроларингоскопии, самостоятельно или в сочетании с пробой с толудиновым синим, позволяет выявлять предраковые изменения в гортани. Раковые клетки отличаются большим количеством РНК и ДНК, а толудиновый синий имеет тропность к аминокислотам. В результате при обработке слизистой оболочки гортани толудиновым синим происходит окрашивание раковых клеток в фиолетовый цвет. С этих участков проводится прицельная биопсия [10, 11]. Но ввиду высокой стоимости далеко не все оториноларингологические отделения и тем более поликлинические ЛОР-кабинеты оснащены соответствующим оборудованием, что на данном этапе ограничивает использование этих методов.

Отдельной проблемой считается выявление метастазов при верифицированном диагнозе рака. Применяемые методы УЗИ, КТ, МРТ малоинформативны при микрометастазах, когда имеются лишь скопления опухолевых клеток при неизменной структуре лимфатического узла. В решении данной проблемы хорошо зарекомендовал себя метод выявления сторожевого узла с использованием непрямой лимфосцинтиграфии [22]. Но в настоящее время единичные клиники, занимающиеся хирургическим лечением онкологических больных в нашей стране, имеют технические возможности для применения данного метода.

В последние годы онкоморфология пополнилась новыми знаниями. Внедрение иммуногистохимического метода значительно повысило степень диагностики онкологических заболеваний в целом. Суть метода заключается в реакции антиген-антитело, проводимой на обычном гистохимическом срезе. Антитело метится либо флюорохромом, либо ферментом, выявляемым с помощью гистохимической реакции. При наличии искомого антигена в ткани образуется комплекс антиген-антитело. В настоящее время используются органоспецифические антигены. Данный метод позволяет не только проводить диагностику опухоли, но и определить прогноз заболевания и чувствительность клеток к химиолучевой терапии [7, 19, 42, 46].

Перспективными являются молекулярно-генетические методы диагностики: блоттинг, сравнительная геномная гибридизация (GGG-comparativ genomic hybridization), флуоресцентная гибридизация in situ (FISH – fluorescence in situ hybridization, GISH – cromogenin in situ hybridization) и полимеразная цепная реакция (ПЦР) [8, 17, 44, 52].

В настоящее время ведется поиск новых методов ранней диагностики онкологических заболеваний.

Перспективный метод в решении данной проблемы – выявление внеклеточной ДНК в периферической крови онкологических больных. По данным разных источников, существует достоверно значимая связь повышенного уровня ДНК с распространенностью опухоли, темпами роста и метастазированием. При проведении же радиотерапии отмечалось снижение уровня ДНК в сыворотке крови [37, 42, 45, 47, 49, 54].

Вместе с тем было замечено, что содержание ДНК в сыворотке крови онкологических больных подвержено значительной вариабельности. Кроме того, повышение уровня циркулирующей ДНК отмечается и при ряде иных заболеваний (системной красной волчанке, инфаркте миокарда). В настоящее время исследования циркулирующей ДНК продолжаются, ведется поиск специфических опухолевых маркеров в структуре ДНК.



Заключительным этапом в постановке диагноза является цитологическое и гистологическое исследование. Но если верификация процесса при инвазивном росте не составляет трудностей, то дифференциальная диагностика дисплазии и карциномы *in situ* нередко вызывает сложности [2, 8]. Правильный гистологический диагноз устанавливается в 80% случаев, что зависит от гистологической формы заболевания, локализации процесса, степени дифференцировки опухоли, качества забора материала и приготовления препарата [20]. Следует подчеркнуть, что для более полного морфологического изучения опухоли необходимо сочетать исследование срезов, приготовленных для гистологического исследования, и цитологическое исследование отпечатков и мазков. Особую важность цитологическое исследование представляет в начальных стадиях онкологического процесса, когда размеры опухоли малы и комплексы раковых клеток могут быть потеряны при приготовлении гистологического препарата, тогда как цитологическое исследование позволяет верифицировать процесс [31].

Однако исследования, проводимые в США и нашей стране по оценке качества диагностики рака гортани, результатов лечения и смертности не выявили значительного повышения степени ранней диагностики [34, 51]. Все перечисленные методы позволяют диагностировать уже сформированный патологический очаг с клиническими проявлениями, возникающими много позже манифестации заболевания. Диагностические ошибки на догоспитальном этапе продолжают составлять 30–35%, и большая их часть приходится на подскладочный отдел, что обусловлено анатомическими особенностями данной области и используемыми диагностическими методами [26]. Так, рак *in situ* выявляется только в 2,3–6% случаев, I стадия процесса – в 23,9% (чаще – это поражение складчатого отдела) и более 60% злокачественных новообразований гортани выявляются при III–IV стадиях своего развития [13, 27–29, 33, 50].

Одной из причин поздней диагностики является и тот факт, что у 30–35% больных заболевание протекает бессимптомно [20]. Кроме того, существует категория больных с хроническими воспалительными заболеваниями гортани, которые длительное время наблюдаются врачами, получая противовоспалительное лечение; при этом нередко упускается момент перехода доброкачественного процесса в злокачественный.

Учитывая вышеизложенное, можно заключить, что на текущий день сохраняется актуальность дальнейших исследований в области диагностики злокачественных новообразований гортани.

Одним из направлений в решении данной проблемы является морфологическое исследование сыворотки крови. При изучении твердофазных структур сыворотки крови, образуемых при краевой дегидратации (технология Литос-система), в группах больных со злокачественными новообразованиями и фоновыми процессами различной локализации С. Н. Шапкиной и В. Н. Шабалиным были выявлены маркеры риска злокачественного роста, начальной, поздней и метастатической стадий процесса [36]. Представляется интересным изучение возможностей данного метода при диагностике злокачественных новообразований гортани, контроле эффективности проводимого лечения, и диспансерном наблюдении онкологических больных после лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В. П. Опухоли гортани. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / Под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смольяникова, Д. С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – Т. 1. – С. 443–457.
2. Головин Д. И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей. – Л.: Медицина, 1982. – С. 96–113.
3. Горбань Н. А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика и прогностические критерии плоскоклеточного рака гортани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.
4. Громов В. В., Мацар Н. Н. Клиническая онкология: краткое руководство для практических врачей / Ответ. ред. Ю. А. Ратнер. – Казань. Казанский государственный институт усовершенствования врачей им В. И. Ульянова-Ленина, 1970. – Т. 1. – 626 с.
5. Зимонт Д. И. Злокачественные опухоли полости носа, околоносовых пазух и глотки. – М.: Медгиз, 1957. – 231 с.
6. Злокачественные новообразования в Российской Федерации в 2002 г.: заболеваемость и смертность / Под ред. В. И. Чисова, В. И. Старинского, Г. В. Петровой. – М., 2004. – 256 с.
7. Исмагулова Э. К., Антониев В. Ф. Разрешающие возможности лучевых методов исследования в диагностике опухолей глотки // Вестн. оторинолар. – 2005. – № 1. – С. 38.

8. Клиническая патология гортани: руководство-атлас для последипломного обучения специалистов научных, лечебных и учебных медицинских учреждений / Н. А. Дайхес [и др.]. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 160 с.
9. Кожанов А. Л. К вопросу диагностики рака гортани // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 5. – С. 289.
10. Кожанов А. Л. Микрларингоскопические признаки рака гортани // Там же. – С. 288.
11. Кожанов Л. Г., Шацкая Н. Х., Лучихин Л. А. Принципы ранней диагностики злокачественных новообразований ЛОР-органов // Вестн. оторинолар. – 2008. – № 5. – С. 7–10.
12. Кожанов Л. Г., Романова Е. С. Онкологические результаты резекций гортани с эндопротезированием // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 5. – С. 291.
13. Кожанов Л. Г., Юдин А. Л., Кушхов О. А. Клиническое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии при планировании лечения у больных раком гортани // Опухоли головы и шеи. – 2012. – № 1. – С. 28–31.
14. Лихачев А. Г. Справочник по оториноларингологии. – М.: Медицина, 1971. – 379 с.
15. Марченко М. Г., Трофимов Е. И., Виноградов В. В. Сравнительная характеристика методов диагностики регионарных метастазов рака гортани и их значение для выбора методов лечения // Мат. XVIII съезда оториноларингологов России. – СПб., 2011. – Т. 3. – С. 363–366.
16. Матакова И. С. Результаты химиолучевого лечения рака гортани Т3N0M0 // Мат. VIII Рос. онкологического конгресса. – М., 2004.
17. Мацко Д. Е., Шелихова К. В. Современные методы в практической онкоморфологии // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 182–187.
18. Отдаленные результаты лечения больных раком гортани в Москве / А. М. Сдвижников [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2009. – № 1. – С. 20.
19. Пальцев М. А. Атлас патологии опухолей человека. – М.: Медицина, 2005. – 424 с.
20. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. – 4-е изд. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
21. Поддубный Б. К., Белоусова Н. В., Унгиадзе Г. В. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. – М.: Практич. медицина, 2006. – 256 с.
22. Ранняя хирургическая диагностика метастазирования в лимфатические узлы опухолей головы и шеи / В. И. Чиссов [и др.] // Рос. онколог. журн. – 2008. – № 2. – С. 8–12.
23. Светлаков М. И. Раковые опухоли гортани. – Л.: Медицина, 1964. – 309 с.
24. Семенов В. Ю. Ресурсы и основные показатели деятельности учреждений здравоохранения Московской области за 5 лет (2005–2009 гг.) // Под ред. В. Ю. Семенова. – М., 2010. – Вып. 36. – С. 37.
25. Ультразвуковое исследование гортани: возможности, перспективы, ограничения / Е. Б. Ольхова [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2009. – № 5. – С. 9–12.
26. Унгиадзе Г. В., Вакурова Е. С. Эндоскопическая диагностика раннего рака гортани // Сибирский онколог. журн. – 2010 (Прил. № 2). – С. 49–50.
27. Ушаков В. С. Рак гортани: современные возможности и перспективы // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 56–60.
28. Фомина С. Л., Обыденников Г. Т., Кабанов Е. Н. Диагностика рака гортани методом компьютерной дермографии // Тихоокеанский медиц. журн. – 2007. – № 4. – С. 73–75.
29. Хирургические аспекты восстановления голосовой функции у больных после ларингофарингэктомии / Е. Н. Новожилова [и др.] // Рос. онколог. журн. – 2008. – № 2. – С. 13–15.
30. Хирургические и эндоскопические методы лечения нарушения дыхательной функции после резекции гортани и ларингэктомии при раке / Л. Г. Кожанов [и др.] // Вестн. оторинолар. – 2011. – № 5. – С. 292.
31. Цитологическая гипердиагностика опухолевого процесса / Н. Н. Волченко [и др.] // Рос. онкологич. журн. – 2007. – № 6. – С. 29–32.
32. Цитологический метод в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов / Н. Н. Волченко [и др.] // Рос. онкологич. журн. – 2010. – № 3. – С. 9–12.
33. Черемисина О. В., Чойнзонов Е. Л. Возможности эндоскопической диагностики предопухолевых заболеваний и рака гортани в современной онкологии // Сибирский онколог. журн. – 2007. – № 3 (23). – С. 5–9.
34. Чиж Г. Н. Наш опыт повышения эффективности выявления и диспансеризации больных со злокачественными опухолями ЛОР-органов головы и шеи // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 1990. – № 1. – С. 1138–1135.
35. Чиссов В. И., Старинский В. В., Ковалев Б. Н. Состояние онкологической помощи населению Российской Федерации // Рос. онкологич. журн. – 2000. – № 1. – С. 5–12.
36. Шатохина С. Н., Шабалин В. Н. Атлас структур неклочных тканей человека в норме и патологии. – В 3 т. Т. 1. Морфологические структуры мочи. – М.; Тверь: Триада, 2011. – 208 с.
37. Cautschi O., Bigosch C., Huegli B. Circulating deoxyribonucleic acid as prognostic marker in non-small-cell lung cancer patients undergoing chemotherapy // J. Clinical oncology. – 2004. – Vol. 15. – P. 4157–4164.
38. Chondroid tumors of the larynx: a clinicopathologic study of 19 cases, including two dedifferentiated chondrosarcomas / O. Casiraghi [et al.] // Ann. Diagn. Pathol. – 2004. – N 8 (4). – P. 189–197.
39. Comparison of magnetic resonance imaging findings with postoperative histopathologic result in laryngeal cancer / G. Berkiten [et al.] // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. – 2002. – N 9(3). – P. 203–207.
40. Confocal microscopic evaluation of epithelia of the larynx / T. Just [et al.] // Laryngorhinotologie. – 2007. – N 89 (9). – P. 44–48.



41. Deliiski T. Sybdermal laterocranial mapping of sentinel lymph nodes in breast cancer as an alternative to the peritumoral mapping // J. BUON. – 2008. – N 13 (3). – P. 391–393.
42. Detection of circulating tumor DNA in the blood plasma(serum) of cancer patients / P. Anker [et al.] // Cancer Metastasis Rev. – 1999. – Vol. 18. – P. 65–73.
43. Efficacy of autofluorescence videoendoscopy in the diagnosis of laryngea / R. Saetti [et al.] // Acta Otorhinolaryngol. Ital. – 2007. – N 27 (4). – P. 181–185.
44. El-Naggar A. K. Methods in molecular surgical pathology // Semin. Diagn. Pathol. – 2002. – P. 56–71.
45. Free DNA in the serum of cancer patients and the effect of therapy / S. A. Leon [et al.] // Cancer Res. – 1977. – Vol. 37. – P. 646–650.
46. Garcya Callejo F. J. Use of imaging criteria to identify cervical metastases using CT scans in head and neck tumours // Acta Otorinolaringol Esp. – 2008. – N 59 (6). – P. 257–262.
47. Isolation and characterization of DNA from the plasma of cancer patients / M. Stroun [et al.] // Eur. J. Cancer Clinical. oncology. – 1987. – Vol. 23. – P. 707–712.
48. Management of laryngeal dysplasia : a review / M. Sabri [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2006. – Vol. 263, N 9. – P. 843–852.
49. Presence of tumor DNA in plasma of breast cancer patients: clinicopathological correlation / J. M. Silva [et al.] // Cancer Res. – 1999. – Vol. 59. – P. 3251–3256.
50. Rzewniski I., Luczaj J., Olszewska E. Delayed treatment of laryngeal and hypopharynx cancer in the North-Eastern part of Poland in years 1986-1999 // Otolaryngol. Pol. – 2002. – Vol. 56, N 2. – P. 169–171.
51. Sbab J. P., Karnell L. H., Hoffman H. T. Patterns of care for cancer of the larynx in the United States // Arch. Otolaryngology Head Neck Surgery. – 1997. – Vol. 123, N 5. – P. 475–483.
52. The application of molecular tech-niques to solid tumors / S. L. O'Connor [et. al.] // Semin. Diagn. Pathol. – 2002. – P. 94–103.
53. The relationship between lymph node size and metastasis and extracapsular spread in squamous cell carcinoma of the larynx, orohypopharynx, and oral cavity / C. Ozterc [et al.] // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. – 2008. – N 18 (1). – P. 7–13.
54. Tsang J. C., Lo Y. M. Circulating nucleic acids in plazma(serym) // Patology. – 2007. – Vol. 39. – P. 197–207.

Дедова Мария Георгиевна – аспирант каф. оториноларингологии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; тел.: 8-495-631-08-01, 8-926-597-31-22; e-mail: dedova.marica@mail.ru;
Самбулов Вячеслав Иванович – докт. мед. наук, вед. н. с. отделения оториноларингологии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, проф. каф. оториноларингологии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; тел.: 8-495-631-74-77; **Свистушкин** Валерий Михайлович – докт. мед. наук, профессор, зав. каф. оториноларингологии ФУВ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского; руководитель отделения оториноларингологии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; тел.: 8-495-631-33-45; **Захарова** Наталья Михайловна – канд. мед. наук, ст. н. с. клинико-диагностической лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.