

Современный подход к диагностике хронического ларингита

В. С. Ушаков¹, А. Ю. Юрков², Б. В. Куц¹, Т. И. Шустова³

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России, Санкт-Петербург, 194044, Россия
(Начальник академии – заслуженный врач, чл.-корр. РАН А. Я. Фисун)

² Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, 194291, Россия
(Главный врач – докт. мед. наук, проф. Я. А. Накатис)

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, 190013, Россия
(И. о. директора – докт. мед. наук, проф. С. А. Карпищенко)

The present-day approach to diagnostics of chronic laryngitis

V. S. Ushakov¹, A. Yu. Yurkov², B. V. Kuts¹, T. I. Shustova³

¹ Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, 194044, Russia

² Sokolov Clinical Hospital N 122 FMBA of Russia, Saint Petersburg, 194291, Russia

³ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, 190013, Russia

Своевременное выявление и лечение хронического гипертрофического ларингита приобретает особое значение и является главным звеном в профилактике злокачественных образований гортани. Традиционные методы диагностики не всегда позволяют правильно оценить состояние гортани при хроническом ларингите и динамику восстановительных процессов при проведении лечебных мероприятий. Поэтому становится важным совокупное использование современных методов исследования состояния гортани. На основании такого обследования 15 мужчин и 5 женщин в возрасте от 24 до 72 лет, лечившихся по поводу хронического гипертрофического ларингита, показано, что видеостробоскопия, аутофлуоресцентная диагностика, NBI-эндоскопия и цитологическое исследование мазков-перепечатков с пораженных участков голосовых складок являются методами ранней диагностики хронического гиперпластического ларингита и могут дополнять друг друга не только при затруднениях в постановке диагноза, но и при оценке эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление функций гортани и профилактику развития опухолей. Полученные данные позволили уточнить характер гипертрофических изменений слизистой оболочки голосовых складок и с уверенностью трактовать клиническую картину заболевания у обследованных больных как проявление хронического гиперпластического ларингита с явлениями лейкокератоза и лейкоплакии.

Ключевые слова: хронический гипертрофический ларингит, NBI-эндоскопия, видеостробоскопия гортани, аутофлуоресцентная диагностика, цитологическое исследование.

Для цитирования: Ушаков В. С., Юрков А. Ю., Куц Б. В., Шустова Т. И. Современный подход к диагностике хронического ларингита. *Российская оториноларингология*. 2019;18(4):62–67. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-62-67>

The timely detection and treatment of chronic hypertrophic laryngitis is a task of particular importance, it is the main link in the prevention of malignant diseases of the larynx. The traditional diagnostic methods do not always provide proper assessment of the state of the larynx in chronic laryngitis and the dynamics of recovery processes during therapeutic activities. Therefore, the combined use of modern methods of examination of the larynx condition is getting more and more important. Based on examination of 15 men and 5 women aged from 24 to 72 years previously treated for chronic hypertrophic laryngitis, it has been shown that video stroboscopy, autofluorescence diagnostics, NBI endoscopy, and cytological examination of swabs from the affected vocal fold areas are methods of early diagnostics of chronic hyperplastic laryngitis, they can complement each other not only in the event of diagnostic difficulties, but in the assessment of efficacy of treatment and rehabilitation

measures aimed at restoration of laryngeal functions and prevention of the development of tumors. The data obtained made it possible to clarify the nature of the hypertrophic changes in the mucous membrane of the vocal folds and thereby confidently interpret the clinical picture of the disease in the examined patients as a manifestation of chronic hyperplastic laryngitis with leukokeratosis and leukoplakia.

Keywords: chronic hypertrophic laryngitis, NBI-endoscopy, videostroboscopy of the larynx, autofluorescence diagnosis, cytological examination.

For citation: Ushakov V. S., Yurkov A. Yu., Kuts B. V., Shustova T. I. The present-day approach to diagnostics of chronic laryngitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(4):62–67. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-62-67>

Проблема хронической воспалительной патологии гортани продолжает оставаться актуальной из-за ее широкой распространенности и возможной малигнизации клеток в зоне воспаления [1–3]. Из научной литературы известно, что 10% всех заболеваний ЛОР-органов приходится на гиперпластический ларингит, который в 5% случаев является фоном для развития рака гортани [4, 5]. Поэтому своевременное выявление и лечение данной патологии приобретают особое значение и являются главным звеном в профилактике злокачественных образований гортани [6–8].

Необходимо отметить, что опухолевый процесс может развиваться и на визуально здоровой слизистой оболочке, когда невидимые глазу изменения, касающиеся нарушений метаболизма, происходят на клеточном уровне под влиянием неблагоприятных внешних и внутренних воздействий [9, 10]. Традиционные методы диагностики не всегда позволяют правильно оценить состояние гортани при хроническом ларингите и динамику восстановительных процессов при проведении лечебных мероприятий. Такая ситуация требует специальных дополнительных диагностических тестов для уточнения патогенетических механизмов развития заболевания [11]. С точки зрения доказательной медицины на современном этапе становится важным совокупное использование нескольких методов обследования больных, в том числе возможность морфологической верификации поставленного диагноза с помощью цитологии.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики хронического ларингита на основе совокупного использования современных методов исследования состояния гортани.

Пациенты и методы исследования

Было обследовано 15 мужчин и 5 женщин в возрасте от 24 до 72 лет по поводу хронического гипертрофического ларингита.

У всех больных комплексное обследование включало анамнестический анализ, объективное исследование гортани с использованием эндоскопической техники: видеостробоскопа, аутофлю-

оресцентной и NBI-эндоскопии, а также цитологическое исследование мазков-перепечатков со слизистой оболочки гортани.

Все пациенты жаловались на стойкую охриплость голоса, часто на дискомфорт в горле (жжение, царапание, першение, ощущение сухости). Сроки заболевания составляли от 2 до 10 лет. При сборе анамнеза было выяснено, что 45% обследованных больных страдали такими сопутствующими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, остеохондроз, хронический ринит, при этом выяснилось, что 20% пациентов курили.

При клиническом обследовании пациентов было выявлено, что слизистая оболочка голосовых складок была утолщенной, розового цвета, в некоторых случаях имела выраженный сосудистый рисунок. Гипертрофированные участки чаще располагались в передней и средней трети одной или двух голосовых складок, имели диффузный или ограниченный вид.

У всех больных при видеостробоскопии наблюдалось асимметричное уменьшение амплитуды колебаний голосовых складок. Слизистая волна часто отсутствовала в местах ороговения эпителия (кератоза) и на гипертрофически измененных участках. Определялись невибрирующие участки. Голосовая щель у 8 больных имела форму песочных часов, а у остальных – неправильную форму.

При аутофлюоресцентной диагностике использовали видеокамеру и жесткие 70° или 90° эндоскопы, которые содержали фильтры синего цвета, источник света D-LIGHT C/AF с короткой дуговой ксеноновой лампой, медицинский монитор и записывающее устройство. Обследование всем пациентам выполняли в двух режимах: видеоскопию в белом свете и аутофлюоресцентную диагностику в синем свете. В результате было отмечено общее уменьшение интенсивности флюоресценции зеленого сигнала. В местах кератоза, который выглядел как утолщение слизистой с мелкобугристой поверхностью, был характерен белый или бледно-зеленый цвет. Это позволяло четко определить границы, размеры и распространенность патологического процесса (рис. 1).

У пяти пациентов было выявлено локальное уменьшение интенсивности флюоресценции зе-

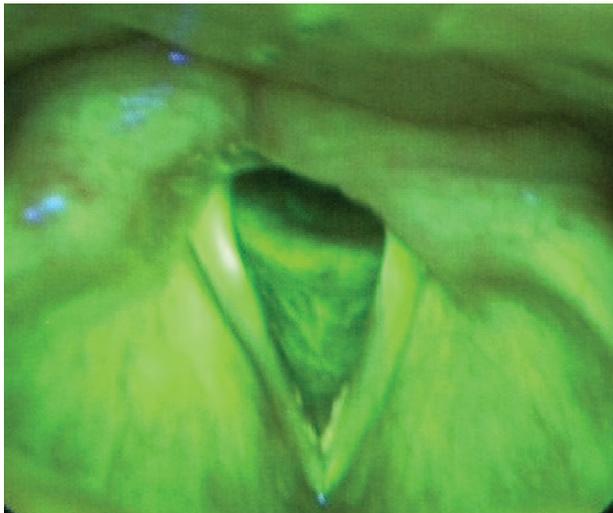


Рис. 1. Аутофлуоресцентная картина гортани у больной Ш., 72 года. Диагноз: хронический гиперпластический ларингит, лейкокератоз голосовых складок.

Fig. 1. Autofluorescence image of the larynx in the patient Sh., 72 years old. Diagnosis: chronic hyperplastic laryngitis, vocal fold leukokeratosis

ленного сигнала на голосовых складках с участками ороговения плоской формы, которые имели светло-синий цвет (рис. 2), что характерно для лейкокератоза и лейкоплакии голосовых складок. Особенности аутофлуоресценции при этих патологических процессах можно объяснить различной степенью ороговения эпителиальных клеток, которые образуют кератин, вызывающий характерное свечение.

В NBI-эндоскопии используются фильтры с голубым и зеленым светом с длиной волны 415 и 540 нм соответственно. Узкополосный голубой свет позволяет выявить поверхностные сосуды, зеленый свет – субэпителиальные сосуды. В режиме NBI сосудистая сеть, в отличие от стандартной эндоскопии, хорошо обозрима, что позволяет вы-

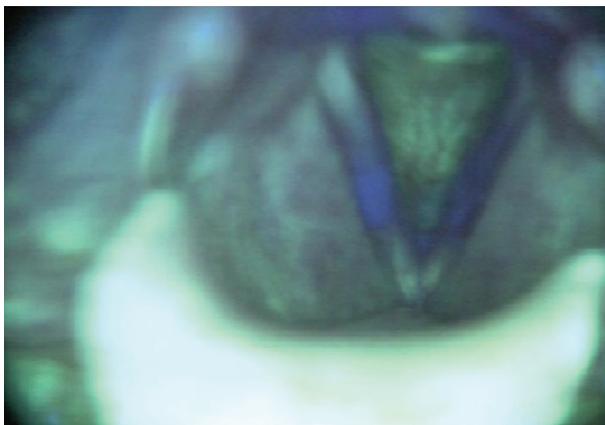


Рис. 2. Аутофлуоресцентная картина гортани у больной Н., 60 лет. Диагноз: хронический гиперпластический ларингит, лейкоплакия голосовых складок.

Fig. 2. Autofluorescence image of the larynx in the patient N., 72 years old. Diagnosis: chronic hyperplastic laryngitis, vocal fold leukokeratosis.



Рис. 3. Эндоскопическая картина гортани в режиме NBI у пациентки Ш., 72 года. Диагноз: хронический гиперпластический ларингит, лейкокератоз голосовых складок.

Fig. 3. Endoscopic image of the larynx in NBI mode in the patient Sh., 72 years old. Diagnosis: chronic hyperplastic laryngitis, vocal fold leukokeratosis.

явить участки измененной слизистой оболочки и идентифицировать специфичный сосудистый рисунок, характерный для опухолей с высокой степенью васкуляризации [12–15].

У обследованных больных эндоскопический осмотр гортани проводился в режиме NBI, который выявил равномерную структуру слизистой оболочки и сосудов, при этом патологически измененные участки голосовых складок имели четкие границы без выраженного сосудистого рисунка вокруг у 19 человек из 20 (рис. 3).

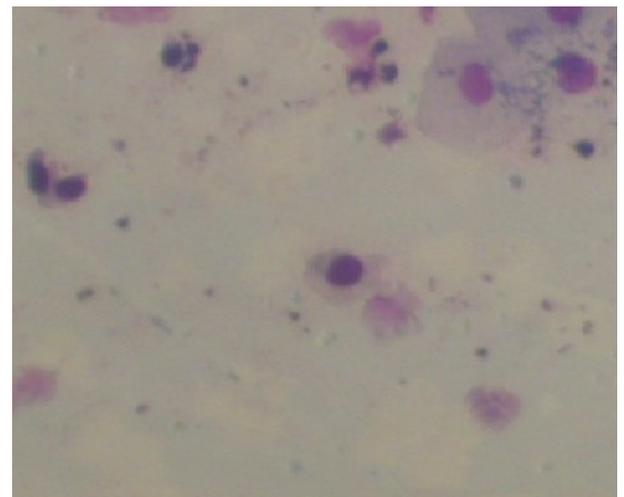


Рис. 4. Дегенеративно-дистрофические изменения эпителия слизистой оболочки гортани у больной с хроническим гиперпластическим ларингитом. Мазок-перепечаток из гортани.

Окраска азуром и эозином. Об. 40, ок. 10.

Fig. 4. Degenerative-dystrophic changes in the epithelium of the mucous membrane of the larynx in a patient with chronic hyperplastic laryngitis. Smear reprints of the larynx. Coloring with azure and eosin. Vol. 40., st. 10.

Следует отметить, что, по данным литературы, процент выявления «ложноположительных поражений» при использовании NBI-диагностики снижается до 10% в отличие от аутофлюоресцентной эндоскопии (40%) [16, 17].

Для выявления изменений, происходящих на клеточном уровне, брали мазки из гортани у всех пациентов и проводили цитологическое исследование материала. При этом в мазок-перепечаток попадали клетки, находящиеся в эпителиальном слое слизистой оболочки либо свободно лежащие на его поверхности. Мазки наносили на предметное стекло, высушивали на воздухе и помещали в краситель-фиксатор Май-Грюнвальда на 3 минуты. После этого стекла промывали проточной водой с обратной стороны и докрашивали мазки по методу Романовского в течение 10–15 минут. Полученные препараты вновь высушивали и микроскопировали.

Данные цитологического анализа при исследовании мазков-перепечатков с поверхности слизистой оболочки голосовых складок во всех случаях соответствовали картине, характерной для хронического гиперпластического ларингита. В препаратах были обнаружены многочисленные пласты клеток многослойного плоского эпителия из различных его слоев. Это свидетельствовало об усиленной пролиферации как поверхностных, так и базальных эпителиоцитов. Большинство клеток поверхностного слоя имело признаки ороговения. Одни из них отличались увеличенными размерами, осветленной цитоплазмой без четких контуров, гипертрофией ядер, другие – имели уплотненную зернистую цитоплазму и гиперхромное палочковидное ядро. Встречались двуядерные клетки, клетки-«чешуйки», а также клетки цилиндрического эпителия изогнутой формы, часто лишенные ресничек. Из других клеточных структур в полях зрения присутствовали элементы хронического воспаления – лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты. Фоном препаратов служили белковая субстанция, тяжи слизи и, иногда, микробная флора (рис. 4).

Совокупность полученных данных позволила с уверенностью трактовать клиническую картину заболевания у обследованных больных как

проявление хронического гиперпластического ларингита с явлениями лейкокератоза и лейкоплакии, а также выбрать наиболее эффективный способ лечения.

В классификационной литературе выявленные на диагностическом этапе патологические процессы в гортани отнесены к группе дискератозов, а в Международной классификации болезней они вынесены в особую рубрику (J 38.3), что требует проведения специального лечения. На этом основании все больные были прооперированы в клинике ВМедА. Оперативное вмешательство представляло собой радикальное эндоларингеальное удаление опухолей гортани с помощью хирургического полупроводникового лазера «Аткус-15» и CO₂-лазера Lumenis AcuPulse IV поколения. В ходе операции были использованы современные пленкообразующие покрытия для обработки раневых поверхностей, что, по данным литературы, значительно уменьшает послеоперационные реактивные явления и благоприятно сказывается на конечном результате лечения [18].

При гистологическом исследовании операционного материала был подтвержден поставленный диагноз и полностью исключено наличие рака *in situ*.

Выводы

Совокупное использование видеостробоскопии, аутофлюоресцентной диагностики, NBI-эндоскопии и цитологического исследования мазков-перепечатков с пораженных участков голосовых складок позволяет проводить раннюю диагностику хронического гиперпластического ларингита с учетом морфологических данных, подтверждающих диагноз на структурном уровне. Перечисленные методы могут дополнять друг друга не только при постановке диагноза и обосновании соответствующего метода лечения, но и при оценке эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление функций гортани и профилактики опухолевых процессов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демченко Е. В. Этиология, клиника и лечение хронических ларингитов: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 40 с.
2. Макаров В. И. Хронический гиперпластический ларингит, его клинико-морфологические особенности и тактика лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1986. 20 с.
3. Пальчун В. Т., Лапченко А. С., Муратов Д. Л. Воспалительные заболевания гортани и их осложнения: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Садовский В. Н. Прямая микроларингоскопия в диагностике и лечении доброкачественных новообразований, предраковых заболеваний и рака гортани: автореф. дис... канд. мед. наук. Минск, 1994. 24 с.
5. Чумаков Ф. И., Рогачикова Т. И. О распространенности и некоторых особенностях хронического гиперпластического ларингита. *Вестник оториноларингологии*. 2002;1:31–33.

6. Алимов А. И. Хронический гипертрофический ларингит: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1973. 31 с.
7. Шляга И. Д. Хронический гиперпластический ларингит, классификация и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 1995. 16 с.
8. Steilen S., Christoph B. Gesellschaft fur otorhinolarungologie and zervico-faciale chirurgie in der DDR. Nationaler Kongress, 11. Leipzig, 1984:29.
9. Абызов Р. А. Лоронкология. СПб.: Диалог, 2004.
10. Орлов Г. М. Профилактика развития опухолей гортани. *Вестник оториноларингологии*. 1989;1:58–59.
11. Рябова М. А., Немых О. В. Хронический ларингит: принципы патогенетического лечения. СПб., 2010.
12. Sano Y., Kobayashi M., Hamamoto Y., Kato S., Fu K.-I., Yoshino T. et al. New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *Gastrointest. Endosc.* 2001;3. AB125. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(01\)80239-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(01)80239-x)
13. Sano Y., Horimatsu T., Fu K.I., Atsushi K., Manabu M., Hisao T. et al. Magnified observation of micro-vascular architecture using narrow band imaging for the differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectallesion: a prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 2006;63. AB102. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.106>
14. Tajiri H., Niwa H. Proposal for consensus terminology in endoscopy: how should different endoscopic imaging techniques be grouped and defined? *Endoscopy*. 2008;40;9:775–778. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1077507>
15. Uraoka T., Saito Y., Matsuda T., Sano Y., Ikehara H., Machimo Y. al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:1810–1815. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05635.x>
16. Curvers W. L., Wong Kee Song L. M., Wang K., Gostout C. J., Wolfsen H. C. et al. Endoscopic trimodal imaging for the detection of dysplastic lesions in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2006;130(2):642.
17. Kara M. A., Peters F. P., Fockens P., Fiebo J. W., Jacques J. G. H. M. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64(2):176–185. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.11.050>
18. Климов А. Н. Использование тканевого клея при удалении доброкачественных образований гортани. *Folia ORL et PR.* 2012;18(3):51.

REFERENCES

1. Demchenko E. V. *Etiologiya, klinika i lechenie khronicheskikh laringitov*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2003. 40 p. (in Russ.)
2. Makarov V. I. *Khronicheskii giperplasticheskii laringit, ego kliniko-morfologicheskie osobennosti i taktika lecheniya*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1986. 20 p. (in Russ.)
3. Pal'chun V. T., Lapchenko A. S., Muratov D. L. *Vospalitel'nye zabolevaniya gortani i ikh oslozhneniya: rukovodstvo*. M.: GEOTAR-Media, 2010. (in Russ.)
4. Sadovkii V. N. *Pryamaya mikrolaringoskopiya v diagnostike i lechenii dobrokachestvennykh novoobrazovaniy, predrakovykh zabolevaniy i raka gortani*: avtoref. dis... kand. med. nauk. Minsk, 1994. 24 p. (in Russ.)
5. Chumakov F. I., Rogachikova T. I. O rasprostranennosti i nekotorykh osobennostyakh khronicheskogo giperplasticheskogo laringita. *Vestnik otorinolaringologii*. 2002;1:31–33 (In Russ).
6. Alimov A. I. *Khronicheskii gipertroficheskii laringit*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1973. 31 p. (in Russ.)
7. Shlyaga I. D. *Khronicheskii giperplasticheskii laringit, klassifikatsiya i lechenie*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Minsk, 1995. 16 p. (in Russ.)
8. Steilen S., Christoph B. Gesellschaft fur otorhinolarungologie and zervico-faciale chirurgie in der DDR. Nationaler Kongress, 11. Leipzig, 1984:29.
9. Abyzov R. A. *Loronkologiya*. SPb.: Dialog, 2004 (In Russ).
10. Orlov G. M. Profilaktika razvitiya opukholei gortani. *Vestnik otorinolaringologii*. 1989;1:58–59 (In Russ).
11. Ryabova M. A., Nemykh O. V. *Khronicheskii laringit: printsipy patogeneticheskogo lecheniya*. SPb.: 2010 (In Russ).
12. Sano Y., Kobayashi M., Hamamoto Y., Kato S., Fu K.-I., Yoshino T. et al. New diagnostic method based on color imaging using narrow band imaging (NBI) system for gastrointestinal tract. *Gastrointest. Endosc.* 2001;3. AB125. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(01\)80239-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(01)80239-x)
13. Sano Y., Horimatsu T., Fu K.I., Atsushi K., Manabu M., Hisao T. et al. Magnified observation of micro-vascular architecture using narrow band imaging for the differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectallesion: a prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 2006;63. AB102. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.106>
14. Tajiri H., Niwa H. Proposal for consensus terminology in endoscopy: how should different endoscopic imaging techniques be grouped and defined? *Endoscopy*. 2008;40;9:775–778. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1077507>
15. Uraoka T., Saito Y., Matsuda T., Sano Y., Ikehara H., Machimo Y. al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:1810–1815. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05635.x>
16. Curvers W. L., Wong Kee Song L. M., Wang K., Gostout C. J., Wolfsen H. C. et al. Endoscopic trimodal imaging for the detection of dysplastic lesions in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2006;130(2):642.
17. Kara M. A., Peters F. P., Fockens P., Fiebo J. W., Jacques J. G. H. M. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64(2):176–185. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.11.050>
18. Klimov A. N. Use of tissue glue for removal of benign neoplasm. *Folia ORL et PR.* 2012;18(3):51 (In Russ).

Информация об авторах

Ушаков Владимир Серафимович – доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры отоларингологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России (194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6)
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9212-5561>

✉ **Юрков Александр Юрьевич** – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России (194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4); тел.: +7 (812) 559-95-95, +7 (812) 559-98-93, e-mail: infomed@med122.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2116-3442>

Куц Богдан Владимирович – кандидат медицинских наук, начальник отделения клиники оториноларингологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Минобороны России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, Академика Лебедева ул., д. 6); тел.: +7(812)542-92-64, e-mail: bodic2000@mail.ru,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9189-122>

Шустова Татьяна Ивановна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лабораторно-диагностического отдела, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России (190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6365-2407>

Information about the authors

Vladimir S. Ushakov – MD, Professor, Associate Professor of the Chair of Otorhinolaryngology, Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia (Russia, 194044, Saint Petersburg, 6, Akademika Lebedeva str.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9212-5561>

✉ **Aleksandr Yu. Yurkov** – MD Candidate, Otorhinolaryngologist, Sokolov Clinical Hospital No 122 of FMBA of Russia (Russia, 194291, Saint Petersburg, 4, Kultury ave.); tel.: +7 (812) 559-95-95, +7 (812) 559-98-93, e-mail: infomed@med122.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2116-3442>

Bogdan V. Kuts – MD Candidate, Head of the Department of the Clinic of Otorhinolaryngology, Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia (Russia, 194044, Saint Petersburg, 6, Akademika Lebedeva str.); tel.: +7(812)542-92-64, e-mail: bodic2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9189-122>

Tat'yana I. Shustova – Doctor of Biological Sciences, chief research associate of Laboratory Diagnostic Department, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Healthcare of Russia (Russia, 190013, Saint Petersburg, 9, Bronnitskaia str.).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6365-2407>