

УДК 616.22-006.6-089.87-06
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-74-79>

Способ сокращения частоты местных послеоперационных осложнений после ларингэктомии при раке гортани T₃N₀M₀

Е. В. Шугакова¹, Н. А. Дайхес^{2,3}, А. Б. Киселёв¹, В. В. Виноградов^{2,3}, С. С. Решульский²

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, 630091, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России, Москва, 123182, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, 117997, Россия

A method of reducing the frequency of local postoperative complications after laryngectomy incancer of the larynx T₃N₀M₀

E. V. Shugakova¹, N. A. Daikhes^{2,3}, A. B. Kiselev¹, V. V. Vinogradov^{2,3}, S. S. Reshul'skii²

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, 630091, Russia

² National Medical Research Center for Otorhinology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, 123182, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russia

Проблема заживления послеоперационных ран у онкологических пациентов остается актуальной до настоящего времени. После ларингэктомии процент первичного заживления послеоперационных ран не превышает 40–60%. После хирургического вмешательства, возникают благоприятные условия для активизации патогенных микроорганизмов слизистой оболочки глотки. Целью нашего исследования явилось разработать профилактические мероприятия, способствующие сокращению процента заживления послеоперационной раны вторичным натяжением после ларингэктомии. Курс профилактики заключался в ежедневной обработке слизистой оболочки глотки последовательно свежеприготовленным озонированным физиологическим раствором с содержанием озона 0,15 г/л в количестве 3 мл; а затем жидким пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42, в количестве 2 мл. После проведения данного курса профилактики на слизистой оболочке глотки уменьшилось количество патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, появились бифидобактерии. Предоперационная подготовка к ларингэктомии посредством орошения слизистой оболочки глотки озонированным физиологическим раствором и пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42, способствует сокращению числа местных осложнений инфекционного генеза на 16,7 % случаев. Учитывая данные 3-летней выживаемости можно сделать заключение об отсутствии отрицательного влияния на отдаленные онкологические результаты курса орошения слизистой оболочки глотки свежеприготовленным озонированным физиологическим раствором и пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42.

Ключевые слова: рак гортани, микробиота глотки, пробиотик.

Для цитирования: Шугакова Е. В., Дайхес Н. А., Киселёв А. Б., Виноградов В. В., Решульский С. С. Способ сокращения частоты местных послеоперационных осложнений после ларингэктомии при раке гортани T₃N₀M₀. *Российская оториноларингология*. 2020;19(2):74–79. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-74-79>

The problem of healing of postoperative wounds in oncologic patients remains relevant still the present time. After laryngectomy the percentage of primary healing of postoperative wounds does not exceed 40–60%. After surgical intervention there are favorable conditions for the activation of pathogenic microorganisms of the pharyngeal mucosa. The aim of our study was to develop preventive measures to reduce the percentage of

healing of postoperative wounds by means of secondary intention after laryngectomy. The course of prevention consisted in daily treatment of the pharyngeal mucosa with successively freshly prepared ozonated saline solution with an ozone content of 0.15 g/l in an amount of 3 ml; and then with a bifidobacteria probiotic in an amount of 2 ml. After this course of prevention, the number of pathogenic and opportunistic microorganisms decreased on the pharyngeal mucosa, bifidobacteria and lactobacilli appeared. Preoperative preparation for laryngectomy by irrigation of the pharyngeal mucosa with ozonated saline solution and probiotic helps to reduce the number of local complications of infectious origin by 16.7% of cases. There is no negative effect *Bifidobacterium longum* MC-42 on long-term oncological.

Keywords: Cancer of the larynx, pharyngeal microbiota, probiotic.

For citation: Shugakova E. V., Daikhes N. A., Kiselev A. B., Vinogradov V. V., Reshul'skii S. S. A method of reducing the frequency of local postoperative complications after laryngectomy in cancer of the larynx T₃N₀M₀. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2020;19(2):74–79. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-74-79>

Введение

Проблема заживления послеоперационных ран у онкологических пациентов остается актуальной до настоящего времени. После ларингэктомии процент первичного заживления ран не превышает 40–60%. Это обусловлено обширностью и травматичностью хирургического вмешательства, попаданием слюны и мокроты в послеоперационную рану, наличием перифокального воспаления, которое сопровождается нарушением реологического статуса послеоперационной раны, нарушением иммунитета у пациентов с онкологическим заболеванием. У пациентов с местно-распространенными формами рака гортани используется дистанционная лучевая терапия, как один из этапов комбинированного лечения. В случае проведения предоперационной лучевой терапии, процент заживления послеоперационной раны вторичным натяжением увеличивается и составляет 65–70 % [1–3].

Выполнение ларингэктомии завершается установкой назо-гастрального зонда, который может быть рассмотрен и как инородное тело, и как контактный проводник для микробиоты слизистой оболочки глотки [4]. В условиях хронической гипоксии тканей послеоперационной раны, характерной для пациентов с диагнозом рак гортани, а также стрессовая реакция организма после хирургического вмешательства, возникают благоприятные условия для активизации патогенных микроорганизмов слизистой оболочки, которые по данным бактериологического анализа нередко устойчивы к традиционно применяемым в стационаре антибактериальным препаратам [5].

Заживление послеоперационной раны вторичным натяжением увеличивает сроки госпитализации пациента, ухудшает общее самочувствие пациента и негативно сказывается на дальнейшем лечении [6]. До настоящего времени остается актуальным поиск способов, способствующих увеличению процента заживления послеоперационных ран первичным натяжением.

Цель исследования

Разработать профилактические мероприятия, способствующие сокращению процента заживления послеоперационной раны вторичным натяжением после ларингэктомии.

Задачи исследования

1. Выявить лабораторные признаки тканевой гипоксии смешанного генеза у пациентов с диагнозом рак гортани T₃N₀M₀.

2. Изучить особенности микробиоценоза слизистой оболочки глотки у пациентов с диагнозом рак гортани T₃N₀M₀.

3. Выявить соответствие видового состава бактерий и грибов слизистой оболочки глотки и соответствие видового состава бактерий и грибов, выделенного из послеоперационной раны, при заживлении раны вторичным натяжением после ларингэктомии.

4. Провести клиническое исследование эффективности предоперационной подготовки к ларингэктомии тотальным орошением слизистой оболочки глотки свежеприготовленным озонированным физиологическим раствором и пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42.

Пациенты и методы исследования

В исследовании использованы данные клинического наблюдения за 60 пациентами с диагнозом рак гортани, проходившими лечение в оториноларингологическом отделении ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1» г. Новосибирска. Набор пациентов осуществлялся с октября 2014 по март 2016 г. В исследование вошли пациенты мужского пола, с впервые выявленным раком гортани III стадии, которым планировалось хирургическое лечение в объеме ларингэктомии. Больные раком гортани с выявленным регионарным метастазированием, с отдаленными метастазами, а также имеющие тяжелую сопутствующую патологию, такую как туберкулез, ВИЧ, сахарный диабет, онкологические заболевания, локализующиеся вне гортани,

а также пациенты с трахеостомой в предоперационном периоде, из исследования исключались. Лучевая терапия проводилась после хирургического лечения.

Согласно четности номера истории болезни пациенты разделены на две группы по 30 пациентов в каждой: 1) группа исследования (четный номер истории болезни) – пациенты, которым в предоперационном периоде в течение 10 дней проведен курс профилактики, способствующий сокращению процента заживления послеоперационной раны вторичным натяжением; 2) группа контроля (нечетный номер истории болезни) – пациенты без предварительной предоперационной подготовки.

Курс профилактики заключался в ежедневной обработке (тотальное орошение посредством крупнодисперсного душа) слизистой оболочки глотки последовательно свежеприготовленным озонированным физиологическим раствором с содержанием озона 0,15 г/л в количестве 3 мл; а затем пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42 в количестве 2 мл. Параллельно пациенты получали пробиотик per os в количестве 10 мл. Суммарное количество пробиотика в ежедневном употреблении составило 12 мл, что равно рекомендуемой суточной дозе приема.

Результаты исследования

Различия групп исследования и контроля по возрасту, длительности жалоб, локализации опухоли гортани, ИМТ, сопутствующей патологии на момент поступления статистически не значимы, $p > 0,05$. Все пациенты являлись курильщиками с минимальным стажем курения 10 лет и минимальным количеством сигарет в день 20 штук.

По степени дифференцировки у пациентов группы исследования определен высокодифференцированный плоскоклеточный рак: у 25 (83,3%) пациентов – ороговевающий; у 5 (16,7%) пациентов – неороговевающий. В группе контроля по степени дифференцировки у пациентов определен высокодифференцированный плоскоклеточный рак: у 24 (80%) пациентов – ороговевающий; у 6 (20%) пациентов – неороговевающий.

Признаки тканевой гипоксии оценивали по стандартным и дополнительным лабораторным показателям. Для выявления признаков морфо-функциональных изменений эритроцитов и признаков напряженного эритропоэза определяли следующие показатели: число эритроцитов (RBC), содержание гемоглобина (HGB), гематокрит (HCT), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитной массе (MCHC), кривую распределения эритроцитов по объему (RDW), число ре-

тикулоцитов (RET) в процентах, ретикулоцитарные индексы, характеризующие степень зрелости ретикулоцита: LFR (low fluorescence reticulocyte fractions) – ретикулоциты с низким содержанием РНК, наиболее зрелые; MFR (medium fluorescence reticulocyte fractions) – ретикулоциты со средним содержанием РНК; HFR (high fluorescence reticulocyte fractions) – ретикулоциты с высоким содержанием РНК; IRF (Immature Reticulocyte Fraction) – незрелая фракция ретикулоцитов. На момент поступления признаки морфо-функционального изменения эритроцитов и признаки напряженного эритропоэза выявлены у 15 (50%) пациентов группы исследования и у 14 (46,7%) пациентов группы контроля

Нарушения КЩС и газового состава крови выявлены у 19 (63,3%) пациентов группы исследования и у 20 (66,7%) группы контроля. Таким образом, выявленные морфо-функциональные изменения эритроцитов, признаки напряженного эритропоэза, нарушение КЩС и газового состава крови, свидетельствуют о наличии тканевой гипоксии у данных пациентов.

При бактериологическом исследовании микробиоты слизистой оболочки глотки дополнительно выполняли посев на среду Блаурокка с целью выявления бифидобактерий и посев на 5% кровяной агар.

У пациентов группы контроля, также как и у пациентов группы исследования, на момент поступления, в микробиоте слизистой оболочки носовой полости преобладали представители грамположительных кокков. В микробиоте слизистой оболочки глотки выделено большее количество представителей 9 родов, грибы рода *Candida* часто в ассоциации с родом *Staphylococcus*.

После курса орошения слизистой оболочки глотки у пациентов группы исследования ($n = 30$) пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42, видовой состав бактерий и грибов изменился (табл. 1).

Заживление послеоперационной раны мы разделили на первичное и вторичное, к последнему относили: нагноение послеоперационной раны, краевой некроз кожи, подкожно-жировой клетчатки и прилегающих мышц; расхождение краев послеоперационной раны; формирование глоточного свища; формирование стойкой фарингостомы.

В целях оценки эндогенной интоксикации организма определялась величина ЛИИ. У пациентов группы исследования и группы контроля данный показатель достоверно не отличался на 2-е послеоперационные сутки и составил $2,7 \pm 0,2$ и $2,7 \pm 0,4$ соответственно. На 10-е послеоперационные сутки у 4 (13,3%) пациентов группы исследования ЛИИ превышал референсные значения и составил $2,3 \pm 0,6$. В группе контроля повышен-

Таблица 1

Частота встречаемости отдельных родов микроорганизмов, выделенных со слизистой оболочки глотки в группе исследования до и после курса обработки слизистой оболочки пробиотиком, %

Table 1

The frequency of occurrence of certain genera of microorganisms isolated from the mucous membrane of the pharynx in the study group before and after the course of treatment of the mucous membrane with a probiotic, %

Род микроорганизмов	Носоглотка		Ротоглотка	
	При включении в исследование	Контрольное исследование	При включении в исследование	Контрольное исследование
<i>Staphylococcus spp.</i>	76,7	13,3*	83,3	16,7*
<i>Streptococcus spp.</i>	33,3	23,3	63,3	33,3 *
<i>Enterococcus spp.</i>	6,7	0	13,3	0
<i>Klebsiella spp.</i>	6,7	0	6,7	0
<i>Proteus spp.</i>	6,7	0	10	0
<i>Candida spp.</i>	0	0	30	6,7*
<i>Escherichia spp.</i>	0	0	16,7	3,3*
<i>Neisseria spp.</i>	3,3	33,3*	16,7	26,7
<i>Moraxella spp.</i>	0	0	3,3	0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	0	70*	0	80*
<i>Lactobacillus spp.</i>	0	60*	0	83,3*
<i>Bacteroides spp.</i>	0	3,3	0	3,3
<i>Petrococcus spp.</i>	0	6,7	0	3,3
<i>Veillonella spp.</i>	0	10*	0	20*

* $p < 0,05$ относительно состояния «при включении в исследование».

ные значения ЛИИ на 10-е послеоперационные сутки сохранялись у 8 (26,6%) человек.

Все пациенты в послеоперационном периоде парентерально получали антибактериальные препараты широкого спектра действия согласно принципам рациональной антибиотикопрофилактики.

В 1-е сутки после ларингэктомии в группе исследования и группе контроля, болезненность при пальпации краев раны, гиперемия и отек краев выявлены у всех пациентов, но в различной степени выраженности. При термометрии послеоперационной раны в течение первой послеоперационной недели у пациентов группы исследования и группы контроля регистрировалось повышение, достоверно не отличавшееся в группах. Локальная температура в дальнейшем снижалась медленно, не достигнув к 11-м послеоперационным суткам значения, которое было в данной области до оперативного вмешательства ($34,6 \pm 0,2$ °C в группе исследования и $34,7 \pm 0,2$ °C в группе контроля).

Цитологическое исследование пунктатов из послеоперационной раны коррелировало с выше-описанными критериями оценки послеоперационной области. В первые послеоперационные сутки регистрировали воспалительный тип цитогаммы с преобладанием дегенеративных нейтрофилов, но в группе исследования количество дегенеративно измененных нейтрофилов достоверно ниже, в сравнении с группой контроля. На 7-е послеоперационные сутки цитогаммы у большинства пациентов группы исследования и контроля приобрели характер регенераторно-воспалительных. На 11-е послеоперационные сутки у 3 пациентов группы исследования и 7 пациентов группы контроля в цитогамме отмечена отрицательная динамика, что свидетельствовало о сохраняющемся воспалении в послеоперационной ране.

В группе контроля у 11 (36,7%) пациентов заживление послеоперационной раны произошло вторичным натяжением, причем у 2 (6,6%) пациентов сформировалась фарингостома, у 1 (3,3%) пациента – глоточный свищ. У 6 (20%) пациентов группы исследования заживление послеоперационной раны произошло вторичным натяжением. Признаки нагноения послеоперационной раны, возникшие у пациентов группы исследования, быстрее и легче подвергались купированию, чем у пациентов группы контроля, а послеоперационные осложнения, такие, как фарингостома и глоточный свищ, не развились в группе исследования. У 8 пациентов из 11 в группе контроля и у 5 пациентов из 6 в группе исследования видовой состав бактерий и грибов, выделенный из послеоперационной раны, совпадал с видовым составом бактерий и грибов слизистой оболочки глотки до хирургического лечения.

Таблица 2

Результаты онкологической выживаемости, %

Table 2

The results of cancer survival,%

Результаты	Группа исследования	Группа контроля
Живы	60	56,7
Погибли	40	43,3
интеркуррентные	6,7	3,3
рецидив в очаге	16,7	13,3
регионарное метастазирование	13,3	20
отдаленное метастазирование	3,3	6,7

Нами оценены 3-летние онкологические результаты. Данные представлены в табл. 2.

Учитывая данные 3-летней выживаемости можно сделать заключение об отсутствии отрицательного влияния на отдаленные онкологические результаты курса орошения слизистой оболочки глотки свежеприготовленным озонированным физиологическим раствором и пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42.

Заключение

Тканевая гипоксия смешанного генеза является дополнительным отягощающим фактором, приводящим к заживлению послеоперационной раны вторичным натяжением. Первопричиной же является наличие патогенной и условно-патогенной микробиоты на слизистой оболочке глотки, с которой непосредственно контактирует назо-гастральный зонд.

Выполнение антибиотикопрофилактики, проводимой всем пациентам после ларингэктомии, не является достаточно эффективной мерой предотвращающей нагноение послеоперационной раны. Предложенный нами способ сокращает частоту заживления послеоперационной раны вторичным натяжением вследствие коррекции дисбиоза глотки до хирургического вмешательства.

Выводы

У пациентов с диагнозом рак гортани T₃N₀M₀ структурно-функциональные изменения эритроцитов и признаки напряженного эритропоэза выявлены в 48,3 % случаев, нарушения КЩС и газов крови – в 65 % случаев.

Для пациентов с диагнозом рак гортани T₃N₀M₀ характерно преобладание на слизистой оболочке глотки патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Микробиота, выделенная из послеоперационной раны, при развитии местных осложнений, совпадает с микробиотой слизистой оболочки глотки в 66,7% случаев в группе исследования и в 72,7% случаев в группе контроля.

Тотальное орошение слизистой оболочки глотки пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42, приводит к снижению количества патогенной и условно-патогенной микробиоты и повышению количества непатогенной микробиоты, бифидобактерий. Предоперационная подготовка к ларингэктомии посредством орошения слизистой оболочки глотки озонированным физиологическим раствором и пробиотиком, содержащим *Bifidobacterium longum* MC-42, способствует сокращению числа местных осложнений инфекционного генеза на 16,7% случаев.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трофимов Е. И., Виноградов В. В., Марченко М. Г. Особенности заживления ран при хирургическом лечении больных раком гортани и гортаноглотки. *Онкохирургия*. 2011;3(4)13–16. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21231258_63413827.pdf
2. Coskunpinar E. et al. Identification of a differential expression signature associated with tumorigenesis and metastasis of laryngeal carcinoma. *Gene*. 2014;534(2):183–188. doi: 10.1016/j.gene.2013.10.063.
3. Varghese B. T. et al. Prospective study of outcomes of surgically treated larynx and hypopharyngeal cancers. *Indian J Cancer*. 2014;5(2):104–108. doi: 10.4103/0019-509X.138140
4. Извин А. И., Катаева Л. В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. *Вестник оториноларингологии*. 2009;2:64–68. <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=38591>
5. Хруцкая М. С. Анемия хронического заболевания. *Лечебное дело*. 2013;6:665. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_23878335_12765481.pdf
6. Bernstein J. M. et al. Prognostic value of hypoxia-associated markers in advanced larynx and hypopharynx squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2015;125(1):8–15. doi: 10.1002/lary.249335.

REFERENCES

1. Trofimov E. I., Vinogradov V. V., Marchenko M. G. Features of wound healing in surgical treatment of patients with cancer of the larynx and laryngeal. *Oncosurgery*. 2011;3(4):13–16. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21231258_63413827.pdf
2. Coskunpinar E. et al. Identification of a differential expression signature associated with tumorigenesis and metastasis of laryngeal carcinoma. *Gene*. 2014;534(2):183–188. doi: 10.1016/j.gene.2013.10.063.3.
3. Varghese B. T. et al. Prospective study of outcomes of surgically treated larynx and hypopharyngeal cancers. *Indian J Cancer*. 2014;5(2):104–108. doi: 10.4103/0019-509X.138140
4. Izvin A. I., Kataeva L. V. Microbial landscape of the mucous membrane of the upper respiratory tract in norm and pathology. *Vestnik otorhinolaringologii*. 2009;2:64–68. <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=38591>
5. Hruska M. S. Anemia of chronic disease. *Medical business*. 2013;6:665. https://www.elibrary.ru/download/elibrary_23878335_12765481.pdf
6. Bernstein J. M. et al. Prognostic value of hypoxia-associated markers in advanced larynx and hypopharynx squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2015;125(1):8–15. doi: 10.1002/lary.249335.

Информация об авторах

✉ **Шугакова Екатерина Владимировна** – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Новосибирский государственный медицинский университет (Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52); тел.: +7-983-308-64-01; e-mail: ekaterina.shugakova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3326-8383>

Дайхес Николай Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 2); заведующий кафедрой оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1); e-mail: otorhino1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2674-4553>

Киселев Алексей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Новосибирский государственный медицинский университет (Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52); главный внештатный оториноларинголог Департамента здравоохранения мэрии г. Новосибирска; тел.: 8(383) 226-63-52, +7-913-949-63-22, e-mail: kislor@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0319-8222>

Виноградов Вячеслав Вячеславович – доктор медицинских наук, руководитель отделения ЛОР-онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30/6); профессор кафедры оториноларингологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Россия 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1); тел. 8-499-968-69-12; e-mail: onco@otolar-center.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7808-5396>

Решульский Сергей Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ЛОР-онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России (Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30/6); тел. 8-968-564-07-70, e-mail: rss05@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8600-1343>

Information about the authors

✉ **Ekaterina V. Shugakova** – Assistant of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny pr., Novosibirsk, 630091, Russia); tel.: + 7-983-308-64-01; e-mail: ekaterina.shugakova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3326-8383>

Nikolai A. Daikhes – MD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology, FMBA of Russia (bldg. 2, 30, Volokolamsk Highway, Moscow, 123182, Russia); Head of the Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia); e-mail: otorhino1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2674-4553>

Alexei B. Kiselev – MD, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny pr., Novosibirsk, 630091, Russia); Chief Freelance Otorhinolaryngologist, Department of Health, City Hall, Novosibirsk; tel.: 8 (383) 226-63-52, +7-913-949-63-22, e-mail: kislor@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0319-8222>

Vyacheslav V. Vinogradov – MD, Head of the Department of ENT Oncology, National Medical Research Center of Otorhinolaryngology, FMBA of Russia (bldg. 2, 30, Volokolamsk Highway, Moscow, 123182, Russia); Professor, Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia); tel. 8-499-968-69-12; e-mail: onco@otolar-center.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7808-5396>

Sergei S. Reshul'skii – PhD in Medicine, Senior Researcher, Department of ENT Oncology, National Medical Research Center of Otorhinolaryngo-logy, FMBA of Russia (bldg. 2, 30, Volokolamsk Highway, Moscow, 123182, Russia); tel.: 8-968-564-07-70, e-mail: rss05@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8600-1343>