

Современные аспекты протезирования просвета гортани и трахеи после реконструктивных операций

Д.м.н. Е.А. Кирасирова^{1,2}, д.т.н. Н.Д. Олтаржевская³, к.т.н. Т.С. Хлыстова³,
М.И. Усова¹, к.м.н. Н.В. Лафуткина¹, к.м.н. Р.Ф. Мамедов¹, к.м.н. Р.А. Резаков¹,
Е.В. Кулабухов², С.И. Тютин¹, Е.А. Егорова¹

¹ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

³ООО «Колетекс», Москва

РЕЗЮМЕ

Введение: одним из значимых этапов ведения больных после реконструктивных операций на гортани и трахее является протезирование сформированного просвета дыхательных путей.

Цель исследования: оценить эффективность разработанного гидрогелевого тампона на основе альгината натрия для протезирования просвета гортани и трахеи в лечении пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и двусторонним параличом гортани.

Материал и методы: за 2018–2021 гг. в отделении реконструктивной хирургии полых органов шеи был обследован и пролечен 51 пациент. Тридцати пациентам основной группы просвет гортани и трахеи в интра- и послеоперационном периоде протезировали с помощью разработанного гидрогелевого тампона, 21 пациенту контрольной группы в гортанно-трахеальный просвет устанавливали эластичный тампон или тампон Merocel по стандартной методике. Для оценки результатов протезирования просвета гортани и трахеи проводили эндоскопическое и цитологическое исследования.

Результаты исследования: в основной группе, по данным эндоскопического исследования, воспалительных явлений после удаления тампона не было, начало эпителизации слизистой оболочки гортани и трахеи констатировали уже с 7-х суток после операции. Воспалительная цитологическая картина мазков-отпечатков отмечалась до 5 сут, начиная с 6–7-х суток отмечалась воспалительно-регенераторная цитограмма. По результатам дальнейшего наблюдения не отмечено рестенозирования просвета гортани и трахеи, имплантированные аллогенные структуры не отторгались. Отдаленные результаты хирургического лечения расценены как хорошие, осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось, повторные операции не требовались. В контрольной группе воспалительные явления послеоперационной области отмечались в течение 7–12 сут после удаления тампона, эпителизация раневой поверхности начиналась с 8-х суток после операции. Воспалительная цитограмма сохранялась в течение 5–10 сут после удаления тампона из просвета гортани и трахеи. У 5 пациентов в сроки от 2 нед. до 2 мес. развились осложнения, у 4 из них потребовались повторные оперативные вмешательства.

Заключение: полученные предварительные данные свидетельствуют о перспективности интра- и послеоперационного использования гидрогелевого тампона на основе альгината натрия для протезирования просвета гортани и трахеи.

Ключевые слова: гортань, трахея, рубцовый стеноз, протезирование, реконструктивные операции, альгинат натрия.

Для цитирования: Кирасирова Е.А., Олтаржевская Н.Д., Хлыстова Т.С. и др. Современные аспекты протезирования просвета гортани и трахеи после реконструктивных операций. РМЖ. 2022;2:36–40.

ABSTRACT

Modern aspects of larynx and trachea prosthesis after reconstructive surgery

E.A. Kirasirova^{1,2}, N.D. Oltarzhenskaya³, T.S. Khlystova³, M.I. Usova¹, N.V. Lafutkina¹, R.F. Mamedov¹, R.A. Rezakov¹, E.V. Kulabukhov², S.I. Tyutina¹, E.A. Egorova¹

¹Clinical Research Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhevsky, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Coletex LLC, Moscow

Background: one of the significant stages concerning patient management after reconstructive surgeries of larynx and trachea is the formed airway lumen prosthesis.

Aim: to evaluate the efficacy of the developed sodium alginate hydrogel for the larynx and trachea prosthesis in the treatment of patients with chronic cicatricial stenosis of the larynx and trachea and bilateral laryngeal paralysis.

Patients and Methods: in 2018–2021, 51 patients were examined and treated in the Department of Reconstructive Surgery of Hollow Neck Organs. 30 patients of the main group had the laryngeal and tracheal lumen prosthesis in the intra- and postoperative period using the developed hydrogel tampon. 21 patients of the control group had an elastic or Merocel tampon inserted into the laryngeal-tracheal lumen according to the standard procedure. The article presents conducted endoscopic and cytological studies to evaluate the larynx and tracheal prosthesis results with proposed tampon.

Results: according to endoscopy in the main group, there were no inflammatory phenomena after tampon removal and the beginning of epithelialization in the mucous membrane of the larynx and trachea was already established 7 days after surgery. The cytology of inflammatory touch smears was noted up to 5 days. Starting from 6 to 7 days, an inflammatory-regenerative cytogram was noted. According to the results

of further follow-up, there was no restenosis of the laryngeal and tracheal lumen. Adding that, implanted allogeneic structures were not rejected. The long-term results of surgical treatment were satisfactory: there were no complications in the postoperative period, repeated surgeries were not required. In the control group, inflammatory phenomena of the postoperative area were observed for 7–12 days after tampon removal. Epithelization of the wounded area began 8 days after surgery. The cytogram with inflammatory activity persisted for 5–10 days after tampon removal from the laryngeal and tracheal lumen. There were complications in 5 patients developed from 2 weeks to 2 months, 4 of them required repeated surgical interventions.

Conclusion: the obtained preliminary data indicated the prospects of intra- and postoperative use of a sodium alginate hydrogel tampon for prosthesis of the laryngeal and tracheal lumen.

Keywords: larynx, trachea, cicatricial stenosis, prosthesis, reconstructive surgery, sodium alginate.

For citation: Kirasirova E.A., Oltarzhetskaya N.D., Khlystova T.S. et al. Modern aspects of larynx and trachea prosthesis after reconstructive surgery. *RMJ.* 2022;2:36–40.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение хронического стеноза гортани и трахеи остается актуальной задачей в оториноларингологии. Основная его цель — восстановление структуры и функции полых органов шеи путем хирургической реконструкции и протезирования поврежденных гортанно-трахеальных структур. Конечным этапом лечения является деканюляция пациента. Методы лечения подразделяются на консервативные, хирургические, паллиативные и радикальные. Показанием к оперативному вмешательству служат как хроническое канюленосительство, так и признаки декомпенсации дыхания. Отсутствие регенеративной способности хрящей, частое возникновение перихондрита, ведущего к стенозу дыхательных путей, и то, что эти органы выполняют воздухопроводящую функцию, — все это значительно усложняет лечение пациентов [1–3].

При протяженном сочетанном гортанно-трахеальном рубцовом стенозе наиболее широко применяется классический этапный метод хирургического лечения наружным доступом, заключающийся в иссечении рубцовой ткани суженного участка и формировании нового стойкого просвета. Эпителизация раневой поверхности растянута во времени и представляет собой сложный динамический процесс, заключающийся в росте молодых клеток и сопровождающийся образованием соединительной ткани. Из-за склонности к послеоперационным рецидивам рубцового стеноза лечение порой длительное и трудное. Для поддержания сформированного послеоперационного просвета используются протезы различной конфигурации. Наиболее распространено длительное протезирование силиконовыми Т-образными трахеостомическими трубками [4, 5].

Существуют различные варианты протезирования гортанно-трахеального просвета в раннем послеоперационном периоде. В литературе описано использование силиконовых и латексных гидробаллонов, гемостатических тампонов из крупнопористой губки, пропитанных различными лекарственными препаратами [6, 7]. Указанные способы протезирования гортанно-трахеального просвета имеют недостатки: возможна аллергическая реакция на латекс; в процессе протезирования меняются размеры тампона, что отрицательно сказывается на размерах сформированного просвета гортани и трахеи; тампон нуждается в частой смене — 1 раз в 2 дня; вероятно бактериальное загрязнение тампона.

Известен способ протезирования просвета гортани у детей после ларингопластики силиконовым стентом, установленным таким образом, что верхний его край располагается выше голосовых складок, а нижний — ниже уровня стеноза на 0,5 см. Стент прошивается сквозным П-образным швом через стенки гортани рассасывающимся материалом [8]. Недостатками указанного способа

протезирования сформированного просвета гортани являются смещение стента во время рассасывания шовного материала и сложное удаление стента. Также используют биологический саморассасывающийся стент, который позволяет фиксировать и поддерживать просвет дыхательных путей. Стент имеет форму, соответствующую форме просвета дыхательных путей, и не требует хирургического вмешательства для его удаления [9]. Однако с течением времени стент теряет свой объем и каркасную функцию, в связи с чем не может быть использован для длительного протезирования.

Цель исследования: оценить эффективность разработанного тампона для протезирования просвета гортани и трахеи в лечении пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и двусторонним параличом гортани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2018–2021 гг. в отделении реконструктивной хирургии полых органов шеи ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ обследован и пролечен 51 пациент в возрасте от 23 до 72 лет с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи. Большинство (n=28) составили пациенты, которые были оперированы повторно. Ранее у 11 пациентов отмечалось рестенозирование сформированного гортанно-трахеального просвета в период от 3 до 6 мес. наблюдения. У 23 (45%) пациентов реконструктивную операцию на гортани и трахее выполняли впервые.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Каждый пациент основной группы подписывал информированное согласие на использование в их лечении гидрогелевого тампона. Пациенты контрольной группы подписывали только информированное согласие с общим планом лечения.

В основную группу вошло 30 пациентов. Восемнадцати пациентам была выполнена ларинготрахеопластика с формированием просвета гортани и трахеи, 9 из них имплантировали аллогенные материалы для поддержания просвета гортани и трахеи. Во время операции в просвет подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи устанавливали тампон на основе альгината натрия с диоксидом, в нижележащие отделы трахеи устанавливали трахеостомическую трубку с манжетой и санационным катетером диаметром 8 или 8,5 мм. Диаметр тампона соответствовал размеру трахеостомической трубки. Тампон фиксировали к трахеостомической трубке. Пациентам с двусторонним параличом гортани (n=12) также протезировали просвет гортани предложенным тампоном.

Нами предложен тампон из оксицеллюлозной губки, покрытой гидрогелем на основе альгината натрия, в который

импрегнирован диоксидин. Тампон используется для протезирования сформированного гортанно-трахеального просвета интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде. Он позволяет комплексно воздействовать на мягкие ткани: стимулирует процесс регенерации тканей послеоперационной раны, обладает гемостатическим свойством и поддерживает состоятельность просвета гортани и трахеи.

Альгинат натрия — полисахарид анионного типа, продукт переработки бурых морских водорослей — обладает гемостатическим, репаративным (в том числе за счет большого содержания микроэлементов), радиопротективным и влагоудерживающим свойствами, он содержит более 90% частиц нанометрового диапазона [10, 11]. Помимо лечебного воздействия альгинат натрия выполняет функции носителя тонкодисперсной формы лекарственной субстанции и защитного коллоида для предотвращения агрегации частиц лекарственных препаратов. Обволакивая слизистую оболочку, гель смазывает ее и удерживается на поверхности. Лекарственный препарат высвобождается из геля постепенно, скорость высвобождения обусловлена скоростью набухания геля. Таким образом, лекарственный препарат оказывает пролонгированное лечебное действие [12–14]. В процессе биодеградации плотность и размеры гидрогеля изменяются: с одной стороны, гидрогель набухает во влажной среде, с другой — происходит разрыв химических связей в структуре полимера, выход лекарственного препарата и частичный выход биополимера из общей структуры.

Пациентам с гортанно-трахеальным рубцовым стенозом первым этапом проводили ларинготрахеопластику, иссекали рубцовую ткань из зоны стеноза, при несостоятельности хрящевой ткани боковые стенки гортанно-трахеального комплекса укрепляли различными имплантационными опорными материалами. Пациентам с двусторонним параличом гортани первым этапом выполняли трахеостомию, вторым этапом — миоаритеноидхордэктомию. В сформированный просвет интраоперационно устанавливали стерильный (после γ -стерилизации) гидрогелевый тампон (рис. 1А). Тампон располагали так, чтобы его край был на 5 мм ниже уровня голосовых складок в случае проведения операции на уровне подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи, в случае же проведения операции по поводу двустороннего паралича гортани тампон устанавливали в просвет гортани так, чтобы верхний край тампона выступал на 5 мм выше уровня голосовых складок (рис. 1В). Затем устанавливали трахеостомическую трубку, к фланцу которой с помощью капроновых нитей фиксировали тампон, что исключает возможность его смещения. Контроль правильного положения тампона проводили с помощью гибкой и жесткой эндоскопической техники.

Контрольную группу составил 21 пациент, из которых 11 пациентам выполнена ларинготрахеопластика с формированием просвета гортани и трахеи, в том числе с имплантацией аллогенных материалов ($n=8$). Интраоперационно в просвет гортани и трахеи по стандартной методике устанавливали эластический тампон или тампон Merocel, пропитанный раствором антисептика. Пациентам с двусторонним параличом гортани ($n=10$) протезирование просвета гортани выполняли тампоном Merocel.

Эластический тампон и тампон Merocel устанавливали сроком на 3–7 сут, после чего их удаляли либо проводили замену. Смену тампона производили 1 раз в 2 дня. Показаниями к смене тампона являлись: смещение тампона

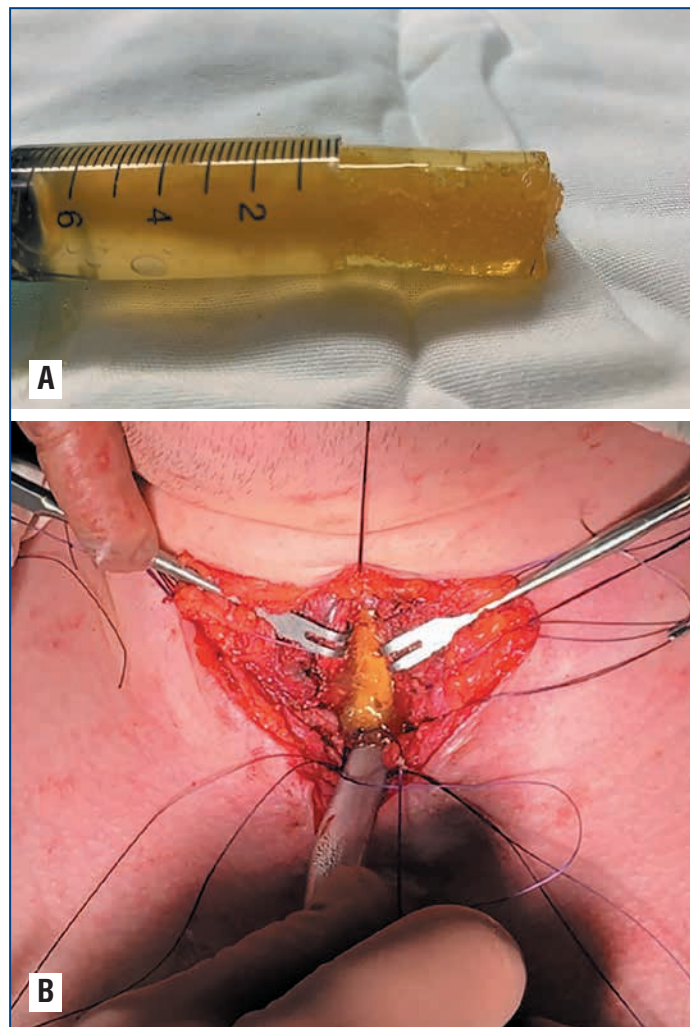


Рис. 1. Гидрогелевый тампон на основе альгината натрия: вид до (А) и после (В) установки в просвете гортани и трахеи

в просвете гортани и трахеи, уменьшение объема тампона, профилактика бактериальной контаминации. У пациентов контрольной группы могло быть от 1 до 3 замен тампона в зависимости от срока протезирования и состояния тампона в просвете гортани и трахеи. Наиболее часто (2–3 раза) производили замену эластического тампона пациентам с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи ($n=11$), это было связано с более длительным сроком протезирования гортанно-трахеального просвета. Пациентам с двусторонним параличом гортани требовалась только одна замена тампона, так как срок протезирования не превышал 5 дней. После удаления трахеостомической трубки пациентам с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи устанавливали Т-образную трахеостомическую трубку для дальнейшего протезирования просвета гортани и трахеи, а пациентам с двусторонним параличом гортани и трахеи — термопластическую трахеостомическую трубку малого диаметра.

Для оценки эффективности применения предложенного тампона проводили эндоскопический осмотр гортани и трахеи и цитологическое исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки гортани и трахеи. Забор биоматериала проводили из раневой поверхности на уровне шейного отдела трахеи, куда ранее был установлен гидрогелевый или эластический/Merocel тампон. Забор мазков из трахеи

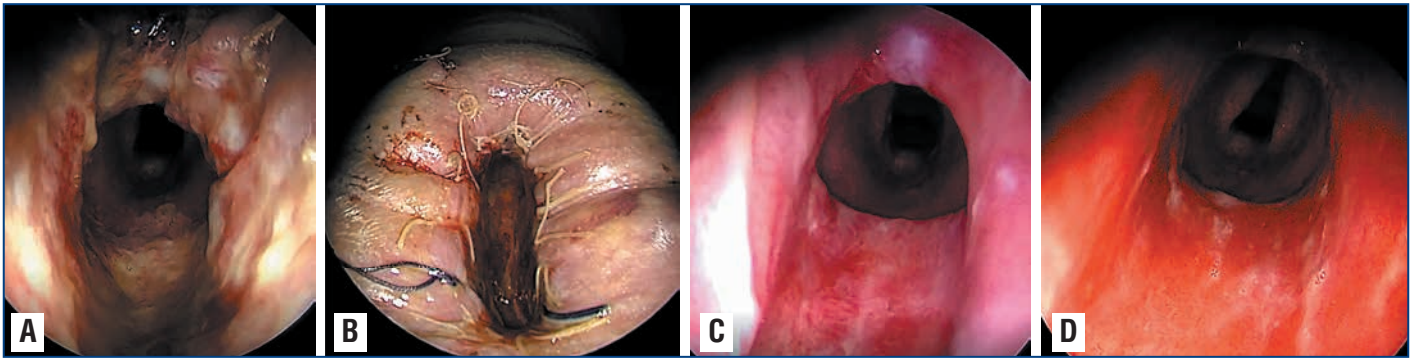


Рис. 2. Результаты эндоскопического осмотра подскладкового отдела гортани и шейного отдела трахеи через трахеостомическое отверстие после операции в основной группе.

A, B — 5-е сутки после операции (1-е сутки после удаления тампона); C — 7-е сутки после операции; D — через 2 нед. после операции

для цитологического и микробиологического исследования выполняли до хирургического лечения у пациентов, которые оперированы повторно, и у хронических канюленосителей на 3–7-е сутки и на 7–9-е сутки после хирургического лечения. Для контроля раневого процесса после операции с первых суток послеоперационного наблюдения выполняли эндоскопический осмотр: прямую ларингоскопию для оценки уровня стояния тампона; гибкую эндоскопию через трахеостомическую трубку и через трахеостому после удаления трахеостомической трубки. Эндоскопический осмотр через трахеостому производили пациентам контрольной группы во время смены тампона и пациентам обеих групп после удаления тампона. При эндоскопическом осмотре оценивали: состояние раневой поверхности гортани и трахеи, состояние слизистой оболочки гортани и трахеи, наличие воспалительных явлений, характер отделяемого, просвет гортани и трахеи.

Срок наблюдения за пациентами варьировал от 6 мес. до 3 лет. В ходе послеоперационного наблюдения оценивали: размеры сформированного просвета гортани и трахеи, частоту гнойных осложнений, частоту рестенозирования сформированного просвета гортани и трахеи. Кроме того, оценивали частоту аллергических реакций на тампоны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аллергических реакций на компоненты тампонов у пациентов обеих групп не отмечено. У пациентов основной группы смещения тампона не наблюдалось. У 13 пациентов контрольной группы была выполнена смена тампона из-за его смещения в гортанно-трахеальном просвете, из них 8 пациентов с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи и 5 пациентов с двусторонним параличом гортани.

Результаты эндоскопического исследования. По данным эндоскопического исследования у пациентов основной группы воспалительные явления после реконструктивных операций отмечались в течение 4–5 сут. после удаления тампона, к 6-му дню воспалительные явления были минимальными, начиналась эпителизация раневой поверхности. При удалении тампона раневая поверхность не травмировалась. В ходе динамического наблюдения рестенозирования сформированного просвета гортани и трахеи не отмечалось (рис. 2).

У пациентов контрольной группы воспалительные явления послеоперационной области отмечались в течение 7–12 сут после удаления тампона, эпителизация раневой поверхности отмечалась с 8-х суток после операции.

Результаты цитологического исследования. Цитологию выполняли пациентам с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи в ходе стационарного лечения и амбулаторного наблюдения. В основной группе цитограмма отражала наличие воспаления в течение 5 сут после удаления тампона из просвета гортани и трахеи. С 5–7-х суток после операции появлялись макрофаги, на 8–9-е сутки — клетки фибробластического ряда (рис. 3).

Воспалительная цитограмма у пациентов контрольной группы наблюдалась в течение 5–10 сут после удаления тампона из просвета гортани и трахеи. С 10-х суток отмечалась воспалительно-регенераторная цитограмма, в которой количество нейтрофилов снижалось и появлялись клетки фибробластического ряда.

Отдаленные результаты. В основной группе у 1 пациента с хроническим рубцовым стенозом гортани отмечен острый трахеит бактериальной этиологии через 3 нед. после операции. Данное осложнение разрешилось на фоне ингаляционной терапии, диаметр гортанно-трахеального просвета остался достаточно широким.

В контрольной группе у 5 пациентов отмечены следующие осложнения: у 1 пациента — острый трахеит бактериальной этиологии через 2 нед. после операции; у 2 пациентов — гнойное расплавление имплантируемых аллохрящей через 1 мес. после операции и рестеноз гортанно-трахеального просвета через 2 мес. после операции; у 1 пациента с двусторонним параличом гортани — рубцовый стеноз гортани через 3 мес. после операции; у пациента с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи через 2 мес. после операции отмечался обильный рост грануляционной ткани в просвете шейного отдела трахеи и в области трахеостомы. В отдаленном периоде у вышеуказанных пациентов по данным эндоскопического осмотра отмечен рестеноз просвета гортани и трахеи, вследствие чего им потребовались повторные оперативные вмешательства. В раннем послеоперационном периоде у 10 пациентов до 14 сут отмечались реактивные явления в зоне операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенный гидрогелевый тампон целесообразно использовать для интра- и послеоперационного ведения пациентов с обширными раневыми поверхностями гортани и трахеи. Применение вышеуказанного тампона ограничено у пациентов с рубцовым стенозом гортани и трахеи с нарушением опорных структур, так как во время биодеградации гидрогеля тампон уменьшается

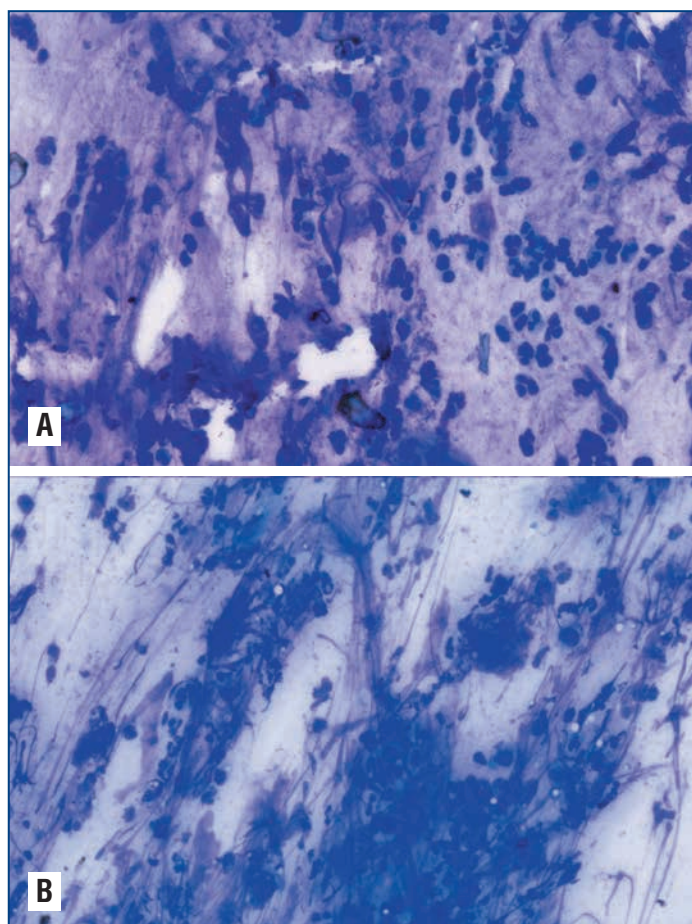


Рис. 3. Цитологическая картина мазков-отпечатков со слизистой оболочки гортани и трахеи после операции. А — воспалительная цитограмма: большое количество нейтрофилов; В — воспалительно-регенераторная цитограмма: уменьшение количества нейтрофилов, появление макрофагов и гистиоцитов

в объеме и длительно не может поддерживать восстановленные структуры, возникает необходимость его замены. В нашем исследовании во время протезирования гортанно-трахеального просвета у пациентов основной группы ни одному из больных не проводилась смена гидрогелевого тампона вне зависимости от срока протезирования. Однако в связи с незначительным уменьшением объема гидрогелевого тампона пациентам с нарушенным хрящевым каркасом срок протезирования гортанно-трахеального просвета был сокращен до 3–4 сут, после чего им устанавливали Т-образную трубку.

В контрольной группе тампоны (Megasel или эластический) после удаления из гортанно-трахеального просвета уменьшались в объеме, теряя свою опорную функцию и пропитывались раневым секретом, что способствовало росту патогенной микрофлоры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди преимуществ разработанного нами эластического тампона на основе альгината натрия можно отметить следующие: сформированный просвет гортани и трахеи не рестенозируется, аллогенные материалы поддерживаются изнутри, так как материал имеет плотную структуру; не возникают травмы слизистой оболочки гортани

и трахеи при извлечении тампона; пациент не ощущает дискомфорта и затруднения при глотании, что обеспечивается эластической консистенцией; происходит постоянное высвобождение лекарственных препаратов во время биодеградации альгината натрия. Благодаря свойствам альгината натрия происходит постоянное воздействие лекарственного препарата на раневую поверхность. Помимо этого, тампон не инфицируется, несмотря на длительность протезирования им просвета гортани и трахеи. Рестенозирования просвета гортани и трахеи не наблюдалось ни у одного из пациентов. В процессе исследования не было ни одного случая экструзии имплантируемых аллогенных материалов. Полученные предварительные данные свидетельствуют о перспективности использования гидрогелевого тампона на основе альгината натрия для протезирования просвета гортани и трахеи.

Литература

1. Плужников М.С., Рябова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. Под ред. Н.Н. Петрищева. СПб.: Эскулап; 2004. [Pluzhnikov M.S., Ryabova M.A., Karpishchenko S.A. Chronic laryngeal stenoses. N.N. Petrishchev, ed. St. Petersburg: Eskulap; 2004 (in Russ.).]
2. Кирасирова Е.А., Каримова Ф.С., Кабанов В.А. Лечебный алгоритм при стенозе гортани и шейного отдела трахеи различной этиологии. Вестник оториноларингологии. 2006;2:20–24. [Kirasirova E.A., Karimova F.S., Kabanov V.A. Therapeutic algorithm for stenosis of the larynx and cervical trachea of various etiologies. Bulletin of otorhinolaryngology. 2006;2:20–24 (in Russ.).]
3. Бойко В.В., Шкурят А.Н. Хирургическое лечение больных с рубцовыми стенозами трахеи. Международный медицинский журнал. 2010;1:72–76 [Boiko V.V., Shkurat A.N. Surgical treatment of patients with cicatricial stenosis of the trachea. International Medical journal. 2010;1:72–76 (in Russ.).]
4. Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. М.: РНЦХ РАМН; 2003. [Parshin V.D. Surgery of cicatricial stenoses of the trachea. M.: RNTSH RAMS; 2003 (in Russ.).]
5. Черный С.С. Реконструктивная хирургия протяженных и мультифокальных рубцовых стенозов трахеи: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011. [Chernyy S.S. Reconstructive surgery of extended and multifocal cicatricial tracheal stenosis: thesis. M.; 2011 (in Russ.).]
6. Быстрин А.В. Способ восстановления рубцово заращенной гортани и верхнего отдела трахеи. Заявка на изобретение RU № 99103826 от 10.12.2000. [Bystrenin A.V. A method for restoring a scar-healed larynx and upper trachea. Application for invention RU No. 99103826 from 10.12.2000 (in Russ.).]
7. Резаков Р.А. Патогенетическое обоснование комплексного подхода к лечению больных стенозом гортани и трахеи: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2014. [Rezakov R.A. Pathogenetic substantiation of an integrated approach to the treatment of patients with stenosis of the larynx and trachea: thesis. M.; 2014 (in Russ.).]
8. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Митупов З.Б. Способ стентирования при ларингопластике у детей. Патент RU № 2251986 от 25.05.2005. [Razumovsky A.Yu., Rachkov V.E., Mitupov Z.B. Method of stenting for laryngoplasty in children. Patent RU No. 2251986 dated May 25, 2005 (in Russ.).]
9. Fox J.C., Pacetti S.D. Bioresorbable laryngotracheal stent and methods of treatment. Patent US No. 2015/0045882 AL dated 12.02.2015.
10. Дайхес Н.А., Трофимов Е.И., Сивкович О.О., Пьянков И.Н. Способ реконструкции гортани. Патент RU № 2632529 от 07.09.2016. [Daikhes N.A., Trofimov E.I., Sivkovich O.O., Pyankov I.N. Method for the reconstruction of the larynx. Patent RU No. 2632529 dated 09.07.2016 (in Russ.).]
11. Вельшер Л.З., Бойко А.В., Шипилина Н.П. Применение препаратов Колетекс-гель-ДНК и Колетекс-гель-ДНК-Л у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны для профилактики и лечения острых лучевых реакций. Российский онкологический журнал. 2012;3:15–19. [Velshe L.Z., Boiko A.V., Shipilina N.P. Use of Coletex-gel-DNA and Coletex-Gel-DNA-L in patients with oropharyngeal malignancies to prevent and treat acute radiation reactions. Russian Journal of Oncology. 2012;3:15–19 (in Russ.).]
12. Корытова Л.И., Олтаржевская Н.Д., Сокурено В.П., Коровина М.А. Эффективность применения наногидрогелевых материалов Колетекс-гель-ДНК, Колетекс-гель-ДНК-Л. Российский биотерапевтический журнал. 2009;8(1):20. [Korytova L.I., Oltarzhetskaya N.D., Sokurenko V.P., Korovina M.A. Efficiency of application of nanohydrogel materials Coletex-gel-DNA, Coletex-gel-DNA-L. Russian biotherapeutic journal. 2009;8(1):20 (in Russ.).]
13. Корытова Л.И., Сокурено В.П., Масленникова А.В. Современные тенденции в терапии местнораспространенного рака ротоглотки и полости рта. СПб.: Фолиант; 2011. [Korytova L.I., Sokurenko V.P., Maslennikova A.V. Modern proposals for the treatment of locally advanced cancer of the oropharynx and oral cavity. SPb.: Foliant; 2011 (in Russ.).]