

ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ГОРТАНИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Шляга И.Д.¹, Колядич Ж.В.², Санукевич Т.А.³, Мириленко Л.В.², Буков Я.Ф.²

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», Беларусь

Гомель, 246000, Республика Беларусь

²РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Беларусь

Минский район, аг Лесной, 223040,

³Министерство Здравоохранения Республики Беларусь, Минск, ул. Мясникова, 39

Резюме

Цель исследования – выявить проблемы ранней диагностики рака гортани, диагностики и лечения предраковых заболеваний гортани в Республике Беларусь и определить пути их решения

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили пациенты пилотного региона: с впервые выявленными злокачественными новообразованиями (ЗНО) гортани (n=47), пациенты, состоящие на диспансерном учёте у врача оториноларинголога по поводу хронического гиперпластического ларингита (ХГЛ) (n=61), а также 179874 жителей Гомельской области, входящих в целевую аудиторию скрининга злокачественных и предраковых заболеваний гортани.

Методами исследования были сбор данных о пациентах, инструментальный осмотр ЛОР-органов, анкетирование, выполнение биопсии, статистический и научный анализ полученной информации.

Результаты

Из 47 пациентов с впервые выявленным раком гортани (РГ) у 12 (25%) пациентов заболевание выявлено в I стадии, у 17 (35%) – во II, у 13 (28%) – в III стадии, у 5 (11%) – в IV стадии РГ. Все пациенты обратились к врачу оториноларингологу самостоятельно с симптомами заболевания, длительность которых составляла от 1 до 30 мес. (медиана 17,5 мес.), у 30 (64%) пациентов этот период составил 1 год и более. Следовательно, при неформальном проведении ежегодных осмотров у этих лиц заболевание могло быть выявлено ранее. До обращения к врачу оториноларингологу 30% (14 из 47) пациентов наблюдались у других специалистов...

На 1 октября 2021 г. в пилотном регионе на диспансерном учёте (ДУ) у оториноларинголога с диагнозом ХГЛ состоял 61 пациент. Только 1 пациент был направлен к врачу по результатам профосмотра, 60 (98%) обратились самостоятельно. Длительность симптомов

была от 10 дней до нескольких лет, медиана – 2 года. Медиана времени нахождения на ДУ составила 5 лет. В среднем пациенты получили по 12 курсов амбулаторного лечения, заключавшееся преимущественно в антибактериальной терапии. Стационарное лечение получили 34 (56%) пациента, всего 71 курс. Биопсия выполнена 15 (25%). При проспективном исследовании все пациенты были направлены на биопсию, 14 пациентов от выполнения биопсии отказались. У 24 (51%) пациентов выявлены ЗНО гортани или ХГЛ с дисплазией тяжелой степени.

Исходя из выявленных проблем, были определены пути их решения.

Заключение

Выявлены проблемы ранней диагностики рака гортани, диагностики и лечения предраковых заболеваний гортани в Республике Беларусь. Определены пути их решения, к которым, в частности, относятся разработка и внедрение мероприятий по информированию населения и медицинских работников о симптомах, характере, лечении и последствиях злокачественных и предраковых заболеваний гортани, разработка и внедрение Программы ранней диагностики предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани. Принятые меры показали свою эффективность уже на начальном этапе.

Ключевые слова: рак гортани, хронический гиперпластический ларингит, информирование населения, целевая популяция, скрининг, программа ранней диагностики

PROBLEMS OF EARLY DIAGNOSIS OF LARYNGEAL CANCER, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRECANCEROUS DISEASES OF THE LARYNX AND WAYS TO SOLVE THEM

¹Shlyaga I.D., ²Kaliadich Zh.V., ³Sanukevich T.A., ²Mirylenska L.V., ²Bukov J.F.

¹“Gomel State Medical University”, Gomel, 246000, Republic of Belarus

²“N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus”, Lesnoy, Minsk District, 223040 Republic of Belarus

³Ministry of Health of Republic of Belarus, Minsk, Myasnikova St. 39

Resume

The purpose of the study is to identify the problems of early diagnosis of laryngeal cancer, diagnosis and treatment of precancerous diseases of the larynx in the Republic of Belarus and determine ways to solve them.

Material and research methods

The study material was patients of the pilot region: with newly diagnosed malignant neoplasms (MN) of the larynx (n=47), patients registered with an otorhinolaryngologist for chronic

hyperplastic laryngitis (CHL) (n=61), as well as 179,874 residents of the Gomel region. areas included in the target audience for screening for malignant and precancerous diseases of the larynx. The research methods included the collection of patient data, instrumental examination of the ENT organs, questionnaires, biopsy, statistical and scientific analysis of the information received.

Results

Of 47 patients with newly diagnosed laryngeal cancer (LC), 12 (25%) patients had the disease in stage I, 17 (35%) in stage II, 13 (28%) in stage III, and 5 (11%) in IV stage (LC). All patients went to the otorhinolaryngologist on their own with symptoms of the disease, the duration of which ranged from 1 to 30 months. (median 17.5 months), in 30 (64%) patients this period was 1 year or more. Therefore, during informal annual examinations, these individuals could have been diagnosed with the disease earlier. Before contacting an otolaryngologist, 30% (14 out of 47) of patients were observed by other specialists.

As of October 1, 2021, in the pilot region, 61 patients were on dispensary registration (DR) with an otorhinolaryngologist with a diagnosis of CHL in the pilot region. Only 1 patient was referred to a doctor based on the results of a physical examination, 60 (98%) applied on their own. The duration of symptoms ranged from 10 days to several years, with a median of 2 years. The median time spent on DR was 5 years. On average, patients received 12 courses of outpatient treatment, which consisted mainly of antibiotic therapy. 34 (56%) patients received inpatient treatment, 71 courses in total. Biopsy was performed in 15 (25%). In a prospective study, all patients were referred for biopsy, 14 patients refused to perform a biopsy. Twenty-four (51%) patients had MN of the larynx or CHL with severe dysplasia.

Based on the identified problems, ways to solve them were determined.

Conclusion

The problems of early diagnosis of laryngeal cancer, diagnosis and treatment of precancerous diseases of the larynx in the Republic of Belarus have been identified. The ways of their solution have been determined, which, in particular, include the development and implementation of measures to inform the population and medical workers about the symptoms, nature, treatment and consequences of malignant and precancerous diseases of the larynx, the development and implementation of the Program for the early diagnosis of precancerous diseases and malignant neoplasms of the larynx. The measures taken have shown their effectiveness already at the initial stage.

Key words: laryngeal cancer, chronic hyperplastic laryngitis, public awareness, target population, screening, early diagnosis program.

Введение

Уровень заболеваемости раком гортани, по данным GLOBOCAN 2020, различается в разных странах мира в 10 раз – от 0,7 на 100 тысяч населения в Швеции до 7,0 в Черногории (стандартизованные World показатели) [1]. Республика Беларусь относится к странам с высоким уровнем заболеваемости, которая составляет 4,0 на 100 тысяч населения [1, 2, 3,4]. О проблеме своевременной диагностики злокачественных новообразований гортани и серьезности вопроса качества лечения пациентов с данной патологией свидетельствует весьма высокое значение показателя отношения смертности к заболеваемости во многих странах [5,6,7,8, 9]. В Латвии отношение смертности к заболеваемости, по данным GLOBOCAN 2020, составляет 47,1%, Польше – 54,5%, России – 55,2%, Украине – 58,8%, Литве – 74,2%. В странах Западной Европы данный показатель значительно ниже: Германия – 41,1%, Финляндия – 34,4%, Швеция – 32,3%, Англия – 29,0%, Франция – 27,3% [1,3,10,11]. В Республике Беларусь данный показатель составляет 57,5%. [8,10,11]. Такое высокое значение отношения смертности к заболеваемости обусловлено низкой долей выявления заболевания в ранних (I-II) стадиях – 45,8%. Среди лиц трудоспособного возраста эта доля ещё ниже – 40,3% [9, 10, 11, 12].

Рост заболеваемости раком гортани наблюдается во всех областях страны. Гомельская область является типичным представителем регионов Республики Беларусь по заболеваемости (7,4 на 100 тыс. населения, грубые интенсивные показатели) и находится на 2-м месте по раннему, в I-II стадиях, выявлению, уступая всего 0,5% Могилевской области – 52% [9,13,14,15]. Следовательно, актуальность проблем предраковых и злокачественных заболеваний гортани в стране можно показать на примере пилотного региона Гомельской области [12,13,15,17].

Целью настоящего исследования является выявление проблем ранней диагностики рака гортани, диагностики и лечения предраковых заболеваний гортани в Республике Беларусь и определение путей их решения.

Материал и методы исследования

Материалом исследования по выявлению проблем послужили 2 группы пациентов пилотного региона: 1-я группа – пациенты с впервые выявленным ЗНО гортани за период 2010-2021 гг. (n=47), 2-я группа – пациенты, стоящие на диспансерном учёте у врачоториноларинголога на 1.10.2021 г. по поводу хронического гиперпластического ларингита (n=61). В 1 группе было 46 (98%) мужчин и 1 (2%) женщина, во 2-й – 39 (64%) мужчин, 22 (36%) женщины. Средний возраст (SD) пациентов 1 группы на момент установления диагноза составил 60,5 (8,1) лет, от 39 до 81 года, 2-й группы – 45,6 (12,9) лет, от 18 до 76 лет.

Материалом исследования по оценке применения Программы ранней диагностики предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани послужили 179874 жителей Гомельской области, входящих в целевую аудиторию скрининга.

Методами исследования были сбор данных о пациентах, инструментальный осмотр ЛОР-органов, анкетирование, выполнение биопсии, статистический и научный анализ полученной информации.

Результаты исследования

Выявление проблем ранней диагностики рака гортани. Из 47 пациентов с выявленным раком у 14 (30%) пациентов было поражение левой половины гортани, у 17 (36%) – правой и у 16 (34%) пациентов поражение обеих половин гортани. В 83% случаев опухоль поражала складочный отдел гортани – в 34% случаев изолированно, в остальных с вовлечением надскладочного отдела. У 12 (25%) пациентов заболевание выявлено в I стадии, у 17 (35%) – во II, у 13 (28%) – в III, у 5 (11%) – в IV стадии РГ. В процессе обследования, лечения и наблюдения за пациентами у 5 (11%) был диагностирован рак другого органа: рак почки в сочетании с карциномой предстательной железы, базалиома кожи носа, рак толстого кишечника, рак бронхов и лёгких (у 2-х пациентов).

Онкоспецифическая 5-летняя выживаемость пациентов с РГ I стадии составила 91% (SE 9%), медиана не достигнута, II стадии – 62% (SE 12%), медиана – 93,9 мес., III стадией – 31% (SE 14%), медиана – 17,0 мес., IV – 0% (SE 12%), медиана – 3,2 мес. ($p < 0,001$) (рисунок 1).

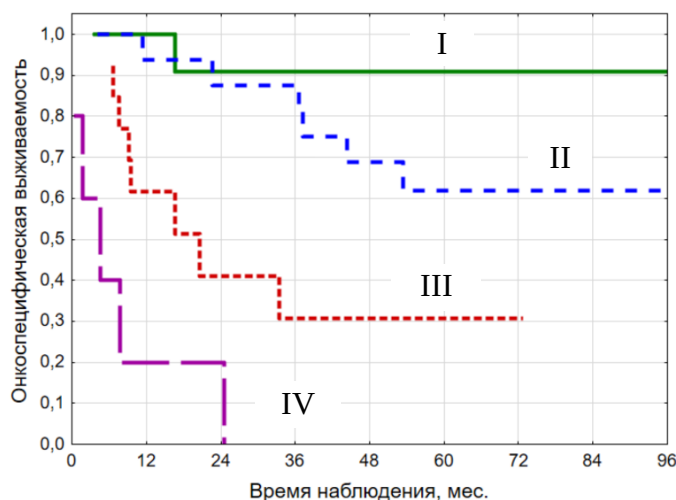


Рисунок 1. – Онкоспецифическая выживаемость пациентов с разными стадиями РГ

Все 47 пациентов обратились к врачу-оториноларингологу самостоятельно с жалобами на плохое самочувствие, основными из которых были: чувство кома или инородного тела в горле (100%), изменение голоса разного характера и степени выраженности (100%), наличие кашля, не связанного с простудными заболеваниями в течение месяца и более (96%), одышка

при физической нагрузке (83%), боль в горле (66%). Длительность симптомов заболевания, со слов пациентов, составляла от 1 до 30 мес. (медиана 17,5 мес.), у 30 (64%) пациентов этот период составил 1 год и более. Следовательно, при неформальном проведении ежегодных осмотров у этих лиц заболевание могло быть выявлено ранее. В частности, 21 (45%) пациент указал на существование симптомов на протяжении 24 месяцев и более. У пациентов с длительностью симптомов заболевания до 1 года в 89% случаев выявлен рак гортани I-II стадий, в 11% случаев – III-ей, среди пациентов с длительностью симптомов более года ранние стадии выявлены у 43%, местно-распространённые – у 57% пациентов ($p=0,004$), что свидетельствует о необходимости обращения к врачу при появлении симптомов заболевания.

Вместе с тем, до обращения к врачу оториноларингологу 30% (14 из 47) пациентов наблюдались у других специалистов: 12 (26%) – у терапевта, 6 (13%) – у эндокринолога, 2 (4%) – у хирурга, 2 (4%) – у невролога и по 1-му пациенту – у травматолога и офтальмолога). У одного из указанных специалистов наблюдалось 5 пациентов, 8 пациентов наблюдались у 2-х специалистов, 1 – у 3-х.

Следовательно, причинами поздней диагностики рака гортани были: несвоевременное обращение пациентов к врачу вследствие недостаточной информированности относительно симптомов заболевания и преимуществ его выявления в ранних стадиях, отсутствие или формальное проведение профосмотров, отсутствие или недостаточная настороженность врачей других специальностей (не врачей оториноларингологов) относительно симптоматики рака гортани.

Выявление проблем ранней диагностики и лечения предраковых заболеваний гортани. На 1 октября 2021 г. в пилотном регионе на диспансерном учёте у оториноларинголога с диагнозом хронический гиперпластический ларингит состоял 61 пациент. У 3-х (5%) пациентов была поражена левая сторона гортани, у 4-х (7%) – правая, у остальных наблюдалось двухстороннее поражение. Складочный (голосовой) отдел гортани был поражён у 88% пациентов, в 52% случаев – в сочетании с надскладочным (вестибулярным) отделом, в 36% случаев – изолировано.

Только 1 пациент был направлен к врачу оториноларингологу по результатам профосмотра, 60 (98%) пациентов обратились самостоятельно с жалобами, основными из которых были: изменение голоса различного характера и выраженности (100%), чувство дискомфорта и кома в горле (90%), наличие кашля, не связанного с простудными заболеваниями (75%), одышка при физической нагрузке (70%). Симптомы, вызывающие более существенный дискомфорт и ухудшение качества жизни имели менее половины пациентов – это

затруднение при глотании (39%), затруднение при дыхании (18%), одышка в состоянии покоя (20%). Боль в горле отмечали 25% пациентов.

Длительность симптомов заболевания при обращении пациентов к врачу оториноларингологу за помощью находилась в широком диапазоне: от 10 дней до нескольких лет, медиана составила 2 года. В течение полугода от возникновения первых симптомов к врачу обратились 13 (21%) пациентов, через год – 14 (23%), 13 (21%) пациентов – через 5 и более лет. Эти данные также свидетельствуют об отсутствии или формальном проведении профосмотров и настороженности врачей других специальностей относительно имеющихся у пациентов симптомов.

Пациенты были взяты на ДУ в 1991-2021 гг. Медиана времени нахождения на ДУ составила 5 лет. Большинство (43%) пациентов после постановки на ДУ лечились амбулаторно 1 раз в полгода, 23% – 1 раз в год, 11% – 1 раз в 3 месяца, по 1 разу получили амбулаторное лечение пациенты, вставшие на учёт в 2018, 2019 и 2021 гг. соответственно. Наибольшее число пациентов – 19 (31%) получили от 6 до 10 курсов амбулаторного лечения, от 11 до 15 курсов – 7 (11%) пациентов, в среднем – по 12 раз. Амбулаторное лечение заключалось преимущественно в антибактериальной терапии (в редких случаях проводилась противогрибковая терапия). Следует отметить, что как правило, курсы амбулаторного лечения сопровождалась выдачей листка временной нетрудоспособности, что также подчёркивает экономическую составляющую проводимого исследования.

Стационарное лечение получили 34 (56%) пациента: 14 (23%) пациентов были госпитализированы по 1-му разу, 6 (10%) – по 2 раза, 5 (8%) – по 3 раза, 4 (7%) – по 4, 3 (5%) – по 5 и 2 пациента – по 7 раз. Всего пациенты получили 71 курс стационарного лечения. В ходе стационарного лечения 16 (47%) пациентам проведено хирургическое лечение по удалению гиперплазированных участков слизистой, остальные получали антибактериальную терапию, 15 (44%) пациентам выполнена биопсия.

В рамках проведенного исследования все пациенты были вызваны на прием к врачу оториноларингологу, осмотрены, направлены на биопсию (3 пациента – на срочную, из-за подозрения на рак гортани, остальные на плановую). 14 пациентов от выполнения биопсии отказались. Результаты выполнения биопсии представлены на рисунке 2.

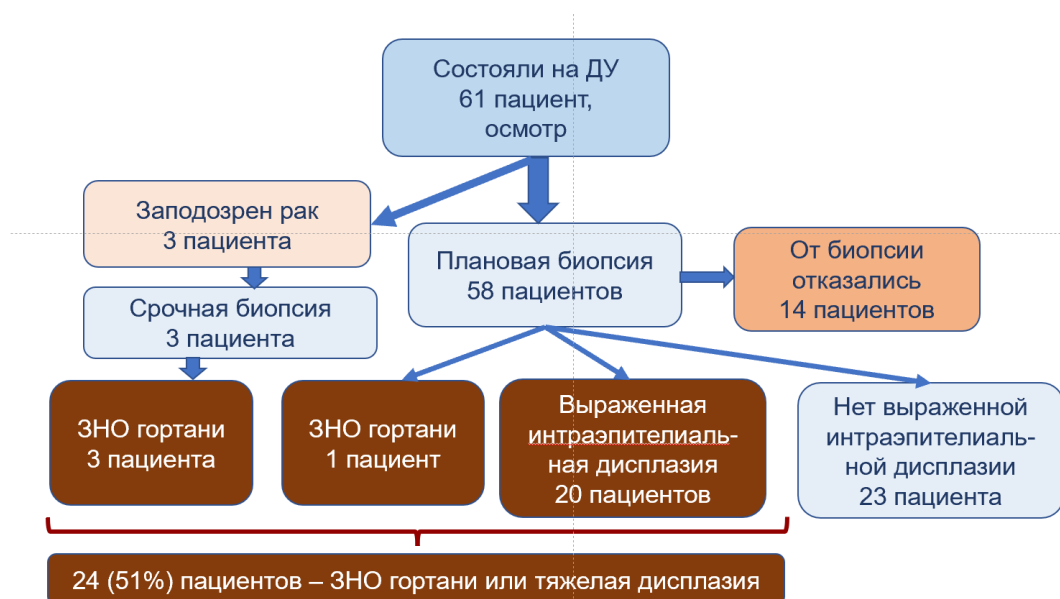


Рисунок 2. – Распределение пациентов, состоявших на ДУ по поводу ХГЛ по выявленным в результате морфологического исследования диагнозам

Как показано на рисунке 2, у всех 3-х пациентов, направленных на срочную биопсию, был подтвержден рак, из 44 пациентов, которым была выполнена плановая биопсия, у 1 пациента был выявлен рак левой голосовой складки с распространением на переднюю комиссуру, левую вестибулярную складку (плоскоклеточная карцинома ороговевающая БДУ), стадия II, T2N0M0. У 20 (44%) на фоне ХГЛ выявлена выраженная интраэпителиальная дисплазия (дисплазия тяжелой степени, D 02.0).

Таким образом, проблемами диагностики и лечения ХГЛ являются: 1) проведение многочисленных курсов антибактериальной терапии, не приводящих к долгосрочной стойкой ремиссии; 2) невыполнение или несвоевременное выполнение биопсии; 3) не проведение хирургического лечения при госпитализации пациентов или проведение хирургического лечения в неадекватных форме ХГЛ объемах. И как следствие, у 51% пациентов из тех, кому выполнена биопсия, несмотря на регулярное и длительное (в той или иной степени) наблюдение в рамках ДУ, а также проводимое амбулаторное и стационарное лечение, выявлены злокачественные новообразования или предраковые заболевания гортани.

Пути решения проблем ранней диагностики рака гортани, диагностики и лечения предраковых заболеваний гортани в Республике Беларусь. Исходя из выявленных проблем были определены меры по их решению.

1. Разработана система мер по информированию населения и медицинских работников о симптомах рака и предрака гортани и результатах лечения на разных стадиях заболевания, в которую входят:

- регулярные (не менее 1 раза в полгода) выступления, интервью в средствах массовой информации – на телевидении, радио, в прессе, в интернете, в социальных сетях;
- проведение лекций на предприятиях с профессиональной вредностью;
- разработка памяток для пациента и медицинских работников;
- проведение конференций для врачей оториноларингологов, онкологов (голова-шея), челюстно-лицевых хирургов, терапевтов, врачей общей практики.

2. Разработана Программа скрининга рака и предраковых заболеваний гортани – выявление лиц с симптомами заболевания из целевой популяции.

3. Разработана Программа раннего выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани.

4. Разработан алгоритм действий и Памятка врача оториноларинголога по дифференциальной диагностике ХГЛ.

5. Разработаны правила взятия биопсии для выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани и трактовки результатов морфологического исследования.

6. Разработан метод хирургического лечения пациентов с ХГЛ, позволяющий элиминировать воспалительный процесс в гортани.

Представим результаты разработанных и принятых решений по некоторым из указанных пунктов.

В рамках информирования населения и медицинских работников о симптомах рака и предрака гортани и важности их выявления на ранних стадиях: 1) Проведены интервью по вопросам актуальности, статистики, методах профилактики, диагностики и лечения предраковых заболеваний и ЗНО гортани на телевидении областного и республиканского уровней, в прессе, интернете. 2) Прочитаны лекции на фарфоровом заводе и на бумажной фабрике г. Добруш и запланировано распространение подобного опыта на всю Республику Беларусь. 3) разработаны 3 памятки, утвержденные Министерством Здравоохранения РБ. Одна их Памяток (флаер) для населения показана на рисунке 3. 4) Проведено 18 конференций, семинаров, мастер-классов областного, республиканского и районного уровней, в том числе с международным участием.



Рисунок 3 – Флаер для информирования населения

Разработана Программа ранней диагностики предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани, включающая скрининговые мероприятия по выявлению из целевой аудитории для скрининга лиц с симптомами заболевания, маршрутизацию пациентов с симптомами заболевания, от посещения врача общей практики до постановки диагноза (рисунок 4).



Рисунок 4. – Последовательность выполнения Программы ранней диагностики ЗНО и предрака гортани

Приказ МЗ РБ № 572: «О порядке проведения раннего выявления предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований головы и шеи», в который вошли разработанные в настоящем исследовании меры относительно предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани, был утвержден 28.04.2022 г.

Первые результаты работы Программы ранней диагностики предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани были оценены через 4 месяца (с мая по август 2022 г. включительно) после её начала и отражены в письме МЗ РБ № 01-05_1667 от 15.09.2022 г. Нами проанализированы приведенные в письме цифры по Гомельской области. Население Гомельской области на начало 2022 г., по данным Национального статистического комитета Республики Беларусь [19], составляло 1357897 человек. Далее схема работы Программы представлена на рисунке 5.

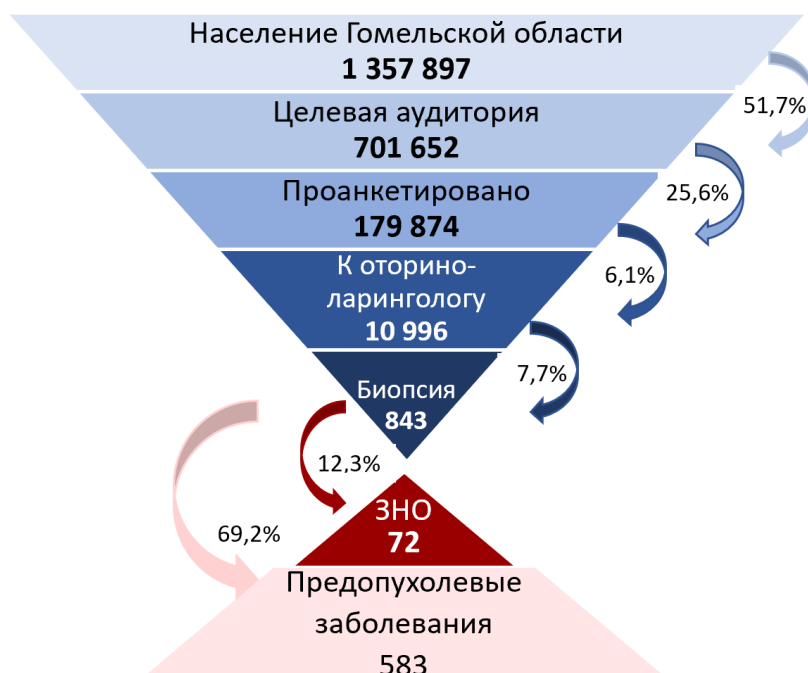


Рисунок 5. – Схема работы Программы ранней диагностики ЗНО и предрака гортани за 4 мес. (с мая по сентябрь 2022 г.)

Биопсия была выполнена 843 пациентам. По результатам биопсии у 583 (69,2%) пациентов были диагностированы предопухолевые заболевания гортани, у 72 (12,3%) – ЗНО гортани (по данным УЗО). Таким образом, у 81,5% пациентов, направленных на биопсию, были выявлены предраковые либо злокачественные заболевания гортани, что также составляет 6,0% от числа пациентов, направленных к врачу оториноларингологу.

Чтобы оценить эффективность выявления ЗНО гортани за первые 4 месяца работы Программы приведем эпидемиологические данные. В 2019 г. заболеваемость указанной патологией в Гомельской области (грубые интенсивные показатели) была 7,3 на 100 тыс. населения, всего 99 случаев, что в пересчете на время работы Программы в 2,2 раза меньше. Максимальные результаты планируется получить после как минимум однократного анкетирования всей целевой аудитории и распространения мероприятий по информированию населения на всю Республику Беларусь.

Однако оценка работы Программы ранней диагностики предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани даже на начальном этапе показывает, что разработанная в настоящем исследовании система мер с неизбежностью приведет к улучшению диагностики указанной патологии.

Выводы

1. В результате проведённого исследования выявлены причины поздней диагностики рака гортани, это: несвоевременное обращение пациентов к врачу вследствие недостаточной информированности относительно симптомов заболевания и преимуществ его выявления в ранних стадиях, отсутствие или формальное проведение профосмотров, отсутствие или недостаточная настороженность врачей других специальностей (не врачей-оториноларингологов) относительно симптоматики рака гортани, отсутствие Программы профилактики, скрининга и раннего выявления злокачественных и предраковых заболеваний гортани.
2. Выявлены проблемы в диагностике и лечении ХГЛ, к которым относятся: постановка обобщённого клинического диагноза без выполнения биопсии и уточнения формы ХГЛ и, как следствие, проведение многочисленных курсов антибактериальной терапии как амбулаторно, так и в условиях стационара, не приводящих к долгосрочной стойкой ремиссии; не проведение хирургического лечения при госпитализации пациентов или проведение хирургического лечения в неадекватных форме ХГЛ объёмах. В результате у 51% пациентов, несмотря на регулярное и длительное (в той или иной степени) наблюдение в рамках ДУ, а также проводимое лечение, в проспективном исследовании выявлены злокачественные новообразования или предраковые заболевания гортани.
3. Разработаны и внедрены в практику комплекс мероприятий по информированию населения и медицинских работников о симптомах рака и предрака гортани и важность выявления патологии на ранних стадиях заболевания, Программа ранней диагностики предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований гортани, которая уже на начальных этапах применения, позволила в 2,2 раза увеличить число выявленных случаев заболевания в сравнении с аналогичным периодом времени до принятия Программы.

Литература

1. Cancer today (Globocan 2018) [Electronic resource]. – 2018. – Mode of access: <https://gco.iarc.fr/today>. – Date of access: 06.07.2020.
2. Океанов АЕ. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009-2018 гг. / А. Е. Океанов, и др.; под ред. Суконко О. Г. – Минск: Национальная библиотека Беларуси. – 2019. – 442 с.
3. Key statistics about laryngeal and hypopharyngeal cancers, 2018 [Electronic resource]. [date of access 2023 May 02] Available from: <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/about/key-statistics.html>.

4. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2019; 31(1):1.
5. WHO. Cancer control: early detection. WHO Guide for effective programs. Geneva: World Health Organization; 2007. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf
6. Татчихин ВВ, Шляга ИД, Медведева ЕП. Рак гортани, гортаноглотки и корня языка. Гомель: ГомГМУ; 2008
7. Deng, Yujiao, et al. "Global burden of larynx cancer, 1990-2017: estimates from the global burden of disease 2017 study." *Aging (Albany NY)* 2020;12(3): 2545 doi:10.18632/aging.102762
8. Колядич ЖВ. Динамика заболеваемости раком гортани в Республике Беларусь в 2000-2019 гг. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2019;10(3):245-257. doi:10.34883/PI.2020.10.3.048
9. Шляга ИД, Колядич ЖВ, Иванов СА, Евмененко АА. Анализ смертности населения РБ от злокачественных опухолей гортани в период 2000-2019. *Медицинские новости.* 2021;12(327):62-66.
10. Шляга ИД, Колядич ЖВ, Иванов СА, Евмененко АА. Эпидемиологический анализ злокачественных новообразований гортани в Беларуси за 2000-2019 гг. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021;18(4):83-92. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-11>
11. Шляга ИД, Колядич ЖВ, Иванов СА, Евмененко АА. Анализ возрастных показателей заболеваемости населения Республики Беларусь злокачественными новообразованиями гортани. *Вестник ВГМУ.* 2022;21(1):65-74
12. Шляга ИД, Колядич ЖВ, Санукевич ТА, Мириленко ЛВ. Обоснование целевой аудитории и тестов для скрининга злокачественных новообразований и предраковых заболеваний гортани. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2022;12(2):201-211. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.4.027>
13. Шляга ИД, Колядич ЖВ, Новик АВ, Челебиева НП, Шалыга АИ. Анализ диагностики и лечения хронического гиперпластического ларингита в Республике Беларусь на примере пациентов Добрушского района Гомельской области. *Российская оториноларингология.* 2022;21(4):73–81. doi: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-73-81>
14. Шляга ИД, Новик АВ, Челебиева НП, Баумане ЕП, Поддубный АА. Анализ клинических случаев малигнизации хронического гиперпластического ларингита. *Проблемы здоровья и экологии.* 2022;19(3):18–24. doi: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-02>.
15. Шляга ИД, Колядич ЖВ, Иванов СА, Новик АВ. Анализ случаев злокачественных новообразований гортани в Добрушском районе Гомельской области. *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2022;12(2):201-211. doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.020>

16. Население Республики Беларусь на 1 января 2023 года [Электронный ресурс]. Национальный статистический комитет Республики Беларусь. [дата обращения 2023 май 03]. Режим доступа: belstat.gov.by
17. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик; перевод с англ. под ред. В. П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

References

1. Cancer today (Globocan 2018), 2018. [Electronic resource]. Available at: <https://gco.iarc.fr/today>
2. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA, Ipaty TB Cancer in belarus: figures and facts. Analysis of data of the Belarusian cancer register for 2009-2018. State Institution "National Library of Belarus". 2019; 442 pp. (In Russ.)
3. Key statistics about laryngeal and hypopharyngeal cancers, 2018 [Electronic resource]. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/about/key-statistics.html>
4. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2019; 31(1):1.
5. WHO. Cancer control: early detection. WHO Guide for effective programs. Geneva: World Health Organization; 2007. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf
6. Tatchikhin VV, Shlyaga ID, Medvedeva EP. Cancer of the larynx, laryngopharynx and tongue root. Gomel, 2008 (In Russ.).
7. Deng, Yujiao, et al. "Global burden of larynx cancer, 1990-2017: estimates from the global burden of disease 2017 study." Aging (Albany NY) 2020;12(3): 2545 doi:10.18632/aging.102762
8. Kolyadich ZhV. Dynamics of the incidence of laryngeal cancer in the Republic of Belarus in 2000-2019. Otorhinolaryngology. Eastern Europe. 2019;10(3):245-257. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.10.3.048>
9. Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Ivanov SA, Evmenenko AA. Analysis of mortality of the population of the Republic of Belarus from malignant tumors of the larynx in the period 2000-2019. Meditsinskie Novosti. 2021;12(327):62-66.(In Russ.)
10. Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Ivanov SA, Evmenenko AA. Epidemiological analysis of malignant neoplasms of the larynx in Belarus for 2000-2019 Problems of health and ecology. 2021;18(4):83-92. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-4-11>

11. Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Ivanov SA, Evmenenko AA. Analysis of age-related morbidity rates of the population of the Republic of Belarus with malignant neoplasms of the larynx. Bulletin of VSMU. 2022;21(1):65-74. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.1.65>
12. Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Sanukevich TA, Mirilenko LV. Rationale for the target audience and screening tests for malignant neoplasms and precancerous diseases of the larynx. Otorhinolaryngology. Eastern Europe. 2022;12(2):201-211. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.4.027>
13. Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Novik AV, Chelebieva NP, Shalyga AI. Analysis of the diagnosis and treatment of chronic hyperplastic laryngitis in the Republic of Belarus on the example of patients in the Dobrush district of the Gomel region. Russian otorhinolaryngology. 2022;21(4):73–81(in Russ.) doi: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-4-73-81>
14. Shlyaga ID, Novik AV, Chelebieva NP, Baumanе EP, Poddubnyi AA. Analysis of clinical cases of malignancy of chronic hyperplastic laryngitis. Problems of health and ecology. 2022;19(3):18–24. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-02>.
15. Shlyaga ID, Kolyadich ZhV, Ivanov SA, Novik AV. Analysis of Cases of Malignant Neoplasms of the Larynx in the Dobrush District of the Gomel Region. Otorhinolaryngology. Eastern Europe. 2022;12(2):201-211. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.020>
16. Population of the Republic of Belarus, as of 1 January 2023 [Electronic resource]. National Station Committee of the Republic of Belarus. [date of access: 2023 May 03]. Available from: belstat.gov.by (in Russ.)
17. Lang TA. How to describe statistics in medicine. Annotated guide for authors, editors and reviewers translate from English. Moscow. Practical Medicine; 2011 (In Russ.).