

**В.Р. Чистякова, С.Ю. Водолазов, Н.И. Васильева,
Ю.Д. Ковшенкова, С.И. Сидоренко, Е.Н. Котова,
И.В. Чумичева, Л.В. Фениксова**

Российская детская клиническая больница, Москва

Обеспечение детей высокотехнологичной отоларингологической помощью в Российской детской клинической больнице

Ежегодно в ЛОР-отделении РДКБ проводят 280–300 высокотехнологичных операций при доброкачественных новообразованиях основания черепа: распространенной ангиофибромой, ювенильном папилломатозе гортани, тяжелых рубцовых гортанно-трахеальных стенозах. Ангиофибромы основания черепа оперируют щадящим методом (подход по Денкеру, при показаниях – по Муру в модификации В.С. Погосова). Частота рецидивов ангиоматозного роста – 12%. Использование в комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза гортани микроларингохирургии с препаратами рекомбинантного интерферона-альфа в сочетании с Рибавирином в 81,8% случаев позволило достичь клинко-эндоскопической ремиссии в течение года, а у 9,1% больных – увеличения межрецидивного промежутка в два раза и более при выраженной тенденции к нормализации показателей альфа-интерферона с увеличением продукции гамма-интерферона более чем в два раза. При эндоскопической реконструкции просвета гортани с наружным подходом, последующим длительным протезированием и кожной пластикой достигнута успешная декануляция в 94% случаев с грубым рубцовым гортанно-трахеальным стенозом. При негрубых формах рубцового стеноза гортани по типу неполных мембран, синехий, циркулярных стенозов с умеренной степенью сужения проводили операции в сочетании с использованием современной электрохирургической аппаратуры.

Ключевые слова: гортань, нос, носоглотка, опухоль, рубцы.

Контактная информация: Чистякова Валентина Рышардовна, докт. мед. наук, проф. кафедры ЛОР-болезней педиатрического факультета РГМУ. Тел.: 936-90-24.

© Коллектив авторов, 2010

**V.R. CHISTYAKOVA, S.Yu. VODOLAZOV, N.I. VASILYEVA, Yu.D. KOVSHENKOVA, S.I. SIDORENKO, Ye.N. KOTOVA,
I.V. CHUMICHEVA, L.V. FENIKSOVA**

Delivery of high-tech ENT care to children at the Russian Children's clinical hospital

The ENT unit of the Russian Children's hospital conducts annually 280–300 high-tech surgeries of benign tumors in the skull base: advanced angiofibroma, juvenile laryngeal papillomatosis, severe cicatricial laryngotracheal stenoses. Skull base angiofibromas are usually treated with conservative surgery using Denker's approach and where indicated through external approach by Moore as modified by V.S. Pogosov. A relapse rate of 12% was observed in angiomatose lesion growth. The use of microlaryngosurgery in conjunction with recombinant alpha-interferon and Ribavirin in the complex therapy of juvenile respiratory laryngeal papillomatosis enabled in 81.8% of cases clinico-endoscopic remission to be achieved within a year and in 9.1% of cases resulted in increasing by a factor of two or more the inter-relapse period. This approach had an effect of bringing back to normal the alpha-interferon indicators with a resultant more than twofold increase in the production of gamma-interferon. During endoscopic reconstruction of the laryngeal lumen with external approach and subsequent long-term prosthetic repair and skin grafting a successful decanulation was achieved in 94 percent of cases involving gross cicatricial laryngotracheal stenosis. When dealing with non-gross forms of cicatricial laryngeal stenosis such as incomplete membranes, synechiae, circular stenosis with moderate degree of luminal narrowing surgery was performed with combined use of modern electro-surgical equipment.

Key words: larynx, nose, nasopharynx, tumour, cicatrices.

Высокотехнологичная медицинская помощь – одно из основных направлений реализации приоритетного национального проекта «Здоровье детей». Как отметил Президент РФ Дмитрий Медведев, объемы оказания такой помощи населению страны должны расти вне зависимости от района проживания граждан. В отоларингологическом отделении Российской детской клинической больницы, куда поступают дети из всех регионов Российской Федерации, оказывают медицинскую помощь на самом высоком уровне. Отделение является базой кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета.

Основные принципы оказания высокотехнологичной отоларингологической помощи – доступность ее для детей из разных регионов Российской Федерации, использование современных достижений медицинской науки и техники, высокий профессионализм сотрудников отделения. Все врачи отделения защитили кандидатские диссертации.

Руководство РДКБ активно расширяет объем высокотехнологичной помощи за счет оснащения лечебного процесса современным высокоэффективным лечебно-диагностическим оборудованием, централизованной закупки дорогостоящих медикаментов (препараты иммунотерапии ювенильного папилломатоза гортани, оборудование для компьютерного обследования детей с новообразованиями ЛОР-органов, проведения электрорадиоволновой хирургии хронических рубцовых стенозов гортани и доброкачественных новообразований ЛОР-органов – аппараты «Сургитрон» и «ERBE» и др.).

В приложении к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 1047 от 30.12.2009 г. приведен перечень высокотехнологичных отоларингологических вмешательств: удаление доброкачественного новообразования основания черепа, удаление новообразований и рубцов гортани и трахеи с использованием микрохирургической и лучевой техники и ларинготрахеопластики при доброкачественных новообразованиях гортани, параличе голосовых складок и гортани, стенозе гортани. Ежегодно в отоларингологическом отделении РДКБ выполняют 280–300 высокотехнологичных сложных хирургических вмешательств, что по отношению к общему количеству пациентов отделения составляет 20,9%.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ высокотехнологичной хирургической помощи детям с доброкачественными новообразованиями основаниями черепа (за 20 лет

оперированы 469 детей, в том числе 356 – по поводу ангиофибромы основания черепа), доброкачественными образованиями гортани и рубцовыми гортанно-трахеальными стенозами (за 14 лет оперированы 152 пациента) и ювенильным респираторным папилломатозом (за 14 лет оперированы 384 ребенка).

Использование в диагностическом алгоритме при доброкачественных новообразованиях основания черепа компьютерной томографии с трехмерной картиной изображения задней, верхней и орбитальной распространенности опухоли в сочетании с ангиографией краниоцефальных сосудов и фиброскопией позволяет получить достаточно полную информацию по локализации, структуре и плотности образования, распространенности опухолевого роста, степени поражения соседних анатомических образований. Предпочтение отдается спиральной компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением, обеспечивающей четкую визуализацию истинной распространенности опухоли и возможность дифференцирования ангиоматозного роста от воспалительных и послеоперационных рубцово-фиброзных изменений. При обследовании детей с новообразованиями гортани и гортанно-трахеальными рубцовыми стенозами применяют боковую обзорную рентгенографию гортани, прямую ларинго- и микроларингоскопию, нижнюю прямую и ретроградную трахеоскопию с использованием оптических телескопов, фиброларингоскопию, компьютерную или магнитно-резонансную томографию гортани в аксиальной проекции или с реконструкцией в сагитальную. У больных с ювенильным респираторным папилломатозом изучают интерфероновый статус.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доброкачественные опухоли основания черепа у детей – сравнительно редкое заболевание. Они чрезвычайно разнообразны по гистологической структуре, могут исходить из эпителиальной, соединительнотканной, мышечной, костной, хрящевой, лимфатической и кроветворной ткани, могут иметь смешанный генез. В структуре ЛОР-заболеваний за последние 5 лет их частота возросла с 6,2 до 9,5% [3, 5–7].

В отоларингологическом отделении РДКБ в течение 20 лет оперированы 469 детей по поводу доброкачественных и опухолевидных образований основания черепа, преимущественно полости носа, околоносовых пазух и носоглотки. Отмечена следующая гистоструктура новообразований: ангиофиброма основания черепа – 356; кавернозная гемангиома полости носа – 29; остеома лобной пазухи – 4 и ре-

щетчатого лабиринта – 3 (преобладала губчатая и смешанная остеомы); цементы верхнечелюстной пазухи и решетчатого лабиринта – 4, в том числе распространенная цементы основания черепа – 1; хондрома носа – 1; папиллома преддверия носа – 6; инвертируемая папиллома боковой стенки полости носа с прорастанием в верхнечелюстную пазуху – 1; хордома носоглотки – 1; тератома носоглотки – 4 больных. *Опухолевидные образования:* фиброзная дисплазия носа и околоносовых пазух – 38; мукоцеле лобной пазухи – 2 и решетчатого лабиринта – 3; пиоцеле лобной пазухи – 2; решетчатого лабиринта – 2; отшнуровавшаяся мозговая грыжа носоглотки – 6 и полости носа – 3; дермоидная киста спинки носа – 6.

Среди других доброкачественных и опухолевидных образований данной анатомической зоны ангиофиброма основания черепа составила в наших наблюдениях 76% – это связано с тем, что детей с данной патологией оперируют практически только в РДКБ. Возраст пациентов – от 4 до 16 лет: 4–6 лет – 1,5%; 7–10 лет – 14,7%; 11–13 лет – 33,2%; 14–16 лет – 50,6%. Опухоли в детском возрасте проявляют себя исключительно агрессивно, быстро распространяются из полости носа и носоглотки в околоносовые пазухи, крылонебную и ретромандибулярную ямки. Подавляющее большинство детей поступало в клинику в поздние сроки – со 2-й (64,4%) и 3-й (13,7%) стадиями распространения ангиоматозного роста (по классификации В.С. Погосова, 1987); 1-я стадия поражения имела место только у 20,7%, а 4-я (с поражением всего основания черепа и интракраниальным распространением) – у 1,2% пациентов. Основные причины поздней диагностики – скудность и неспецифичность ранних клинических симптомов, сложность топографической анатомии и труднодоступность детального визуального обозрения зоны поражения у детей младшего возраста.

В детском возрасте преобладают сфено-этмоидальная и базилярная формы ангиоматозного поражения основания черепа. В последние годы чаще диагностируют птеригомаксиллярную форму, при которой течение и прогноз заболевания достаточно неблагоприятны, а удаление опухоли сопровождается массивным кровотечением.

Дети оперированы носо-верхнечелюстным способом доступом по Денкеру в модификации В.С. Погосова, без перевязки наружных сонных артерий, с максимальным щажением костных образований, учитывая продолжающийся активный рост и формирование лицевого скелета. Доступом по Муру оперированы 9% детей при значительном поражении с распространением в полость черепа, крылонебную и ретромандибулярную ямки. С 1996 года после внедрения в больницу каротидной ангиографии и эндоваскулярной окклюзии питающих опухоль сосудов

(профессор Ю.А. Поляев) кровопотеря во время операции сократилась в три раза. При этом обеспечен более спокойный режим работы ринохирурга и анестезиолога. Операцию проводят на следующий день после эндоваскулярной окклюзии. Задержка операции более чем на сутки приводит к стремительной активизации множественных сосудистых анастомозов и максимальному кровенаполнению опухоли. От геморрагического шока и кровоизлияния в мозг на фоне интенсивного, практически неуправляемого кровотечения погиб один больной. Пятеро детей с распространением опухолевого роста в жизненно опасные зоны полости черепа и массивными неуправляемыми кровотечениями переведены для оперативного лечения в НИИ нейрохирургии им. Н.И. Бурденко.

Изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения детей с распространенной ангиофибромой основания черепа. С учетом возможности накопления контраста свежими послеоперационными рубцами контрольная спиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием проводилась через 1–1,5 мес после операции. Выявление мягкотканого очагового субстрата с накоплением контраста в крылонебной, ретромандибулярной ямках, в основной пазухе или интракраниально оценивали как продолженный рост опухоли, так как при удалении основного конгломерата опухоли с таким распространением нет возможности визуально контролировать радикальность экстирпации.

Частота рецидива заболевания в наших наблюдениях составила 12%. У ВИЧ-инфицированного больного 12 лет с рецидивирующей ангиофибромой основания черепа развилась ангиосаркома верхнечелюстной пазухи. У больного 14 лет на фоне лучевого остеопароза височной кости после проведения лучевой послеоперационной терапии обострился хронический холестеатомный процесс в среднем ухе, потребовавший радикальной операции на ухе.

При рецидивирующем течении заболевания, интракраниальном распространении ангиоматозного роста, невозможности радикального удаления опухоли из жизненно опасных анатомических зон детям после операции удаления ангиофибромы проводят рентгенотерапию по методу, разработанному О.И. Щербенко.

Следующие две позиции в перечне оказания высокотехнологичной помощи в 10-м разделе – реконструктивная ларинготрахеопластика при различных доброкачественных образованиях и рубцах гортани и удаление новообразований или рубцов гортани и трахеи с использованием микрохирургической или лучевой техники.

Повсеместное применение пролонгированной

чрезгортанной интубации трахеи при различных патологических состояниях по-прежнему остается главной причиной формирования рубцовых процессов в гортанно-трахеальной области, поддерживая их число (в масштабе РФ) на достаточно высоком уровне. Среди других причин следует отметить операции и хирургические манипуляции в просвете гортани, наружную травму, ожоги различного генеза.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития, 70% проживающих на территории Российской Федерации детей с хроническими стенозами гортани проходят лечение в ЛОР-отделении Российской детской клинической больницы. За период с 1995 по 2009 год в ЛОР-отделении РДКБ находилось на лечении 152 пациента с различными видами рубцовой гортанно-трахеальной обструкции. В структуре заболеваний, сопровождающихся у детей хронической обструкцией гортани, рубцовые стенозы гортани, по нашей статистике, составили 33%.

Больных направляли на лечение в РДКБ в различные сроки с момента установления диагноза, некоторых – после безуспешных попыток пластического восстановления просвета гортани по месту жительства или в областных центрах. В большинстве случаев непосредственная причина формирования грубого рубцового процесса в гортанно-трахеальной зоне – продолжительная интубационная травма гортани в связи с тяжестью общего состояния детей и необходимостью проведения реанимационных мероприятий и поддержки витальных функций организма. Продолжительность эндотрахеальной интубации при этом составляла от 4 сут до 2,5 мес. Достоверная информация о длительности интубации получена только о 47 пациентах. Установлена четкая зависимость тяжести рубцового процесса от сроков интубации. Нами отмечено формирование грубого рубцового процесса уже при 3–4-дневной интубации на фоне воспалительной реакции (подскладкового ларингита) и при 7–8-суточной интубации интактной гортани. У большинства детей, поступивших в отделение, не были точно определены форма, локализация и степень распространенности процесса, что требовало комплексного обследования с целью выбора рационального метода восстановительного лечения.

В арсенале ларингохирурга имеется достаточно аппаратных средств для эндоскопической хирургии негрубых форм рубцовых стенозов верхних дыхательных путей. Однако для коррекции грубого рубцевания просвета пока нет альтернативы эндоларингеальным реконструктивным вмешательствам с наружным доступом и последующим стентированием просвета. Разработано несколько вариантов операций по восстановлению просвета гортани при его грубой рубцовой облитерации, однако не все оперативные

приемы, дающие хороший результат у взрослых, можно с успехом применять в детской практике. Кроме того, следует учитывать фактор физиологического роста организма ребенка в целом и гортанно-трахеальной зоны в частности. Увеличение размера и просвета гортани позволяет избежать неоправданно радикальных операций при некоторых негрубых формах рубцовых стенозов, так как рубец с ростом гортани истончается и растягивается. С другой стороны, при грубых рубцовых облитерациях гортани требуется формирование заведомо большего ее просвета («на вырост»).

Операции с наружным доступом отличаются большим объемом, длительностью, необходимостью продолжительного протезирования создаваемого просвета и выполнения контрольных этапных манипуляций в просвете гортани. При эндоскопическом контроле через каждые 1,5 мес оценивают активность репаративного процесса, степень эпителизации, удаляют избыточные грануляции, тормозящие эпителизацию просвета, производят смену протектора. Общая продолжительность протезирования сформированного просвета гортани – 10–14 мес.

Оперированы 65 детей с грубым рубцовым заращением просвета гортани; ранее 8 из них по месту жительства перенесли различные варианты восстановительных операций: ларингофиссура с введением Т-образного протектора, использование гидробаллона по методике Быстренина, применение костного трансплантата и пр. Всем детям с грубой рубцовой облитерацией гортани проведена ларинготрахеальная реконструкция просвета гортани с наружным подходом, удалением рубцового конгломерата с обязательным расширением площади поперечного сечения гортани в зоне стеноза, с последующим длительным протезированием и пластикой трахеостомы. Пятеро детей с грубой рубцовой обструкцией гортани оказались инкурабельны из-за сопутствующего грубого органического поражения ЦНС с параличами центрального генеза и отсутствием положительной динамики на фоне проводимой неврологической реабилитации.

Из 65 пациентов, перенесших восстановительную операцию на гортани, успешно деканюлирован 61 ребенок. Полное выздоровление с восстановлением свободного дыхания в ближайшие и отдаленные сроки после кожной пластики достигнуто у 55 из них. Шестерым детям после деканюляции сохранили микротрахеостому ввиду субкомпенсированного стеноза. В отдаленные сроки рестенозирование развилось у 10 больных: трое из них повторно оперированы и находятся на этапах лечения; семерым повторная операция не проведена по техническим причинам (развитие трахеомалации, несоблюдение сроков повторного приезда для этапного лечения и пр.).

При негрубых формах рубцового стеноза по типу неполных мембран, синехий, циркулярных стенозов с умеренной степенью сужения просвета гортани мы применяем операции эндоскопического профиля, при которых доступ к рубцовому очагу осуществляется при прямой ларингоскопии с видеоконтролем. Этим детям проведены эндоскопические операции с использованием микроинструментария в сочетании с эндоскопической аппаратурой (луч лазера, ультразвуковой дезинтегратор, аппарат радиоволновой хирургии «Сургитрон», электрохирургический аппарат «ERBE»).

Самую большую и значительную часть в перечне оказания высокотехнологичной ЛОР-помощи в нашей клинике занимает удаление новообразований гортани и трахеи с использованием микрохирургической или лучевой техники. Ювенильный респираторный папилломатоз – самое распространенное, склонное к рецидивированию опухолевое заболевание дыхательных путей (преимущественно гортани) у детей (57,5% среди доброкачественных заболеваний гортани). Доказана вирусная его этиология; выделено свыше 90 типов вирусов папилломы человека, отличающихся по типу ДНК. Респираторный папилломатоз у детей вызывают в основном 6-й, 11-й и 31-й типы [1, 2, 4, 8, 9].

За период с 1995 по 2009 год в ЛОР-отделении РДКБ проведено лечение 384 детей в возрасте от 8 мес до 17 лет; 64% из них – в возрасте от 8 мес до 5 лет; дебют заболевания приходится на ранний детский возраст. У 63% пациентов отмечено обширное поражение гортани с распространением опухолевого процесса на два и более ее отделов. Ограниченную форму заболевания выявляли значительно реже (6% случаев, преимущественно в подростковом возрасте). У 30% детей имело место одновременное поражение гортани и трахеи; у 4 больных патологический процесс распространился на трахею, бронхи и легкие. Дети поступают из разных регионов Российской Федерации, многие в состоянии выраженного стеноза гортани 2-й степени; около 10% – в тяжелом состоянии со стенозом 3-й степени. Этой группе больных оказывают преимущественно urgentную помощь по срочным или жизненным показаниям. Ежегодно в нашей клинике производят более 200 оперативных вмешательств по поводу удаления различных новообразований гортани; 83% из них – удаление папиллом гортани и трахеи. Удаление новообразований гортани и трахеи производится с использованием микрохирургического инструментария, оптических трахеальных микрощипцов под контролем микроскопа или эндоскопа.

При исследовании интерферонового статуса у больных папилломатозом выявлены существенные

нарушения в системе интерферонов – снижение уровня продукции эндогенного альфа-интерферона и количества спонтанного интерферона. Продукция гамма-интерферона снижена незначительно и у меньшего количества больных. Однако даже после самого тщательного удаления опухоли в подавляющем большинстве случаев папилломы рецидивируют с различной частотой – от одного раза в несколько лет до ежемесячного состояния тяжелой обструкции дыхательных путей. В связи с этим наряду с хирургическим вмешательством всем больным проводят противорецидивное лечение – такое же дорогостоящее и высокотехнологичное.

Учитывая вирусную этиологию заболевания и значительное снижение показателей эндогенного альфа-интерферона, для лечения ювенильного папилломатоза гортани с успехом используют генно-инженерные рекомбинантные альфа-интерфероны. В нашей клинике преимущественно используется Роферон А. Интерферон альфа-2а – высокоочищенный белок, содержащий 165 аминокислот, с молекулярной массой около 19000 дальтон. Его получают по технологии рекомбинантной ДНК с использованием генно-инженерного штамма *E. coli*; ДНК, который кодирует синтез этого белка человека, обладает свойствами природных альфа-интерферонов человека.

Препараты альфа-интерферона дают положительный результат в 70–75% случаев – это препараты выбора при лечении ювенильного папилломатоза гортани. Наблюдаемые нами больные получают препарат альфа-интерферон подкожно или внутримышечно в дозе 100 тыс. МЕ/кг массы тела в течение одного месяца, затем три раза в неделю на протяжении длительного времени – до 1 года и более. Длительность лечения зависит от его эффективности. Больным с распространенной формой заболевания назначают более массивную интерферонотерапию – дозу препарата увеличивают до 200 тыс. МЕ/кг массы тела, а период насыщения – от 2 до 6 мес.

Оценка результатов лечения больных с ювенильным папилломатозом гортани представляет определенные трудности в связи с особенностями течения заболевания. В процессе лечения могут наступать как длительные ремиссии, так и периоды бурного роста, что связано с персистенцией вируса в организме и возможностью течения болезни в латентной форме. В целом у 73,4% больных достигнут хороший результат, что определяется по классификации как ремиссия от 1 года и более.

Практика ставит перед отоларингологами задачи по разработке и внедрению новых высокотехнологичных методов лечения детей с ЛОР-патологией.

Выводы

1. Эмболизация питающих опухоль сосудов значительно уменьшает риск интраоперационного кровотечения при удалении ангиофибromы основания черепа у детей и способствует абластичности оперативного вмешательства.

2. Интракраниальное распространение ангиофибromы, невозможность ее радикального удаления из жизненно опасных анатомических зон требуют послеоперационного проведения лучевой терапии.

3. При грубой рубцовой облитерации просвета гортани показана ларинготрахеальная реконструкция с наружным подходом, удалением рубцового конгломерата с расширением площади поперечного сечения гортани в зоне стеноза с последующим длительным протезированием и кожной пластикой трахеостомы.

4. При негрубых формах рубцового стеноза гортани по типу неполных мембран, синехий, циркулярных стенозов с умеренной степенью сужения показаны эндоскопические операции с использованием микроинструментария в сочетании с эндоскопической электрохирургической аппаратурой.

5. Ведущее место в противорецидивном лечении респираторного папилломатоза занимает интерферонотерапия с использованием рекомбинантных интерферонов.

6. Использование рибавирина в сочетании с интерферонотерапией у больных с распространенной формой юношеского респираторного папилломатоза значительно повышает эффективность лечения.

Литература

1. *Гарашенко Т.И., Богомилский М.Р.* Рекомбинантный интерферон-реферон в лечении ювенильного папилломатоза // Вест. оторинолар., 1993, №1, с. 22–23.
2. *Герайн В., Чирешкин Д.Г.* Молекулярно-биологические аспекты ювенильного респираторного папилломатоза и его комбинированное лечение // Вест. оторинолар., 1996, №4, с. 3–8.
3. *Рзаев Р.М.* Радикальное удаление ювенильной ангиофибromы носовой части глотки с внутрочерепным распространением // Вестн. оторинолар., 1990, №6, с. 72–76.
4. *Сидоренко С.И., Водлазов С.Ю., Васильева Н.И.* Опыт применения комплексных методов лечения респираторного папилломатоза у детей // Росс. оторинолар., 2008, №2, с. 113–117.
5. *Чистякова В.Р., Поляев Ю.А., Ковшенкова Ю.Д., Васильева Н.И.* Гемостатическое обеспечение хирургического лечения ювенильной ангиофибromы в детском возрасте // Вестн. оторинолар., 2005, №6, с. 68–72.
6. *Чистякова В.Р., Поляев Ю.А., Ковшенкова Ю.Д.* Ювенильная ангиофиброма основания черепа в детском возрасте // Росс. оторинолар., 2008, №2, с. 158–163.
7. *Яблонский С.В.* Ангиофибromы основания черепа у детей // Рук-во по детской оторинолар. (Под ред. М.Р. Богомилского и В.Р. Чистяковой), 1990, №6, с. 72–75.
8. *Adivano M.A., Singleton T.* Adjuvant drug strategies in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 78–84.
9. *Kashima H.K., Mounts P., Shah R.* Recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23 (3): 699–706.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Правила оформления статей:

Рукопись должна быть представлена в двух экземплярах (формат А4), один экземпляр завизирован всеми авторами; электронная версия – на дискете.

Объем публикации – не более 18 000 знаков (10 машинописных страниц через 2 интервала, поля не менее 25 мм).

На титульном листе укажите:

- а) название статьи;
- б) фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания авторов;
- в) названия учреждений, на базе которых выполнена работа;
- г) почтовые адреса и телефоны авторов.

Структура статьи: введение, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы.

Таблицы: печатают на отдельных листах с указанием порядкового номера, названия, пояснениями. В тексте дать ссылки на таблицы.

Иллюстрации: пронумеровать, указать фамилии авторов, название статьи, сделать пометка «верх»–«низ», на микрофотографиях – масштаб. Рисунки, графики, диаграммы должны быть четкими, фотографии – контрастными, пациенты на них не должны быть узнаваемы. В подписях к иллюстрациям дать расшифровку всех символов и условных обозначений. В тексте указать места расположения иллюстраций.

Библиографические ссылки: нумеровать арабскими цифрами в квадратных скобках в порядке упоминания в тексте, таблицах и т.п.

Список литературы: прилагается к статье в порядке цитирования с указанием фамилий и инициалов авторов, полного названия, места и года издания (для книг); фамилий и инициалов авторов, полного названия статьи и журнала/сборника, года, номера выпуска и страниц (для журналов и сборников).

Узкоспециальные и малоупотребимые термины расшифровать. Единицы измерения – в системе СИ.

Рукопись должна быть выверена. Авторы несут ответственность за правильность приведенных данных, названий, дозировок.

Ранее опубликованные статьи не принимаются.

Редакция оставляет за собой право сокращения и литературной правки статей, принятых к публикации.

Статьи просим присылать в редакцию.

Адрес: 117513 Москва, Ленинский проспект, 117

Факс: (495) 936-9431

E-mail: zhurnal@infotechmed.ru