

МЕТОД ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ГОРТАНИ

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Шляга И.Д., д.м.н., профессор Колядич Ж.В., к.м.н., доцент Иванов С.А., к.м.н. Бич Т.А., к.м.н. Киселев П.Г., Межейникова М.О.

Гомель, 2023

УДК 616.22-076(083.133)
ББК 56.826:53.49я82
М54

Авторы-разработчики:
*Шляга Ирина Дмитриевна,
Колядич Жанна Викторовна,
Иванов Сергей Анатольевич,
Бич Татьяна Александровна,
Киселев Павел Геннадьевич,
Межейникова Марина Олеговна*

М54 Метод выполнения биопсии гортани /авт. – разработ. – И.Д. Шляга, Ж.В. Колядич, С.А. Иванов, Т.А. Бич, П.Г. Киселев, М.О. Межейникова – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2023.- с. 19.

Инструкция предназначена для врачей-оториноларингологов, осуществляющих диагностику хронических заболеваний гортани (J37.0, J38.1, J38.2, J38.3, J38.7, D10.5, D14.1) в амбулаторных и/или в условиях стационара.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н.Кроткова



2023 г.

Регистрационный № 002-0123

МЕТОД ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ГОРТАНИ

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Шляга И.Д., д.м.н., профессор Колядич Ж.В., к.м.н., доцент Иванов С.А, к.м.н. Бич Т.А., к.м.н. Киселев П.Г., Межейникова М.О.

Гомель, 2023

В настоящей инструкции по применению (далее инструкция), изложен метод выполнения биопсии пациентам с заболеваниями гортани, позволяющий установить диагноз.

Инструкция предназначена для врачей-оториноларингологов, осуществляющих диагностику хронических заболеваний гортани (J37.0, J38.1, J38.2, J38.3, J38.7, D10.5, D14.1) в амбулаторных и/или в условиях стационара.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Пациенты старше 18 лет, имеющие следующие симптомы: изменение голоса (охриплость) различной степени выраженности, чувство дискомфорта, затруднение дыхания, кашель, а также наличие измененной ларингоскопической картины.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Острые инфекционные заболевания (A00-B99); острая соматическая патология (I60-I69, I21-I25).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. Изделия медицинского назначения:
 - 1.1. Горланное зеркало;
 - 1.2. Налобный осветитель (налобный рефлектор);
 - 1.3. Фиброларингоскоп;
 - 1.4. Эндоскопическая оптика 70 и 90 градусов;
 - 1.5. Эндоскопическая стойка;
 - 1.6. Операционный аспиратор 2,5-5 мм в диаметре;

- 1.7. Щипцы гортанные;
- 1.8. Трахеостомический набор;
- 1.9. Контейнеры (емкости) пластиковые с широким горлышком и герметично закрывающейся крышкой.

2. Лекарственные препараты:

- 2.1. раствор лидокаина гидрохлорид 10% – 1,0 мл;
- 2.2. раствор димедрола 10 мг/1мл;
- 2.3. раствор атропина сульфата 0,18% – 1,0мл;
- 2.4. раствор тримеперидина (далее промедола) 2% – 1,0 мл;
- 2.5. гидрокортизона ацетат – суспензия для инстилляции в гортань 2,5 % – 2,0 мл;
- 2.6. раствор дексаметазона натрия фосфата 4мг/мл;
- 2.7. раствор кеторолака трометамин 30 мг/мл;
- 2.8. промедол раствор 0,18% – 1,0 мл;
- 2.9. транексамовая кислота – раствор для инъекций 50 мг/мл;
- 2.10. цефазолин (в форме натриевой соли) – порошок для приготовления раствора 1,0 г;
- 2.11. цефтриаксон порошок для приготовления раствора 1,0 г;
- 2.12. раствор 10% нейтрального (рН 6,8-7,4) забуференного формалина.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА С УКАЗАНИЕМ ЭТАПОВ

Премедикация

За 30 минут до исследования пациенту проводится премедикация растворами атропина 0,18% – 1,0 мл, промедола 2% – 1,0 мл, димедрола 1% – 1,0 мл.

1. Биопсия гортани при непрямой зеркальной ларингоскопии.

Проводится в положении пациента сидя, под местной анестезией путем орошения слизистой гортаноглотки и гортани 10% раствором лидокаина гидрохлорида. Предварительно нагретое гортанное зеркало (для предотвращения его запотевания) вводится в ротовую полость при слегка запрокинутой голове пациента назад. В отраженном от света зеркале получается перевернутое изображение гортаноглотки и гортани. Визуально производится оценка их состояний. Далее с помощью гортанных щипцов производится взятие материала на границе здоровой и пораженной ткани для патогистологического исследования. Осмотр гортани можно считать качественным только в том случае, если хорошо видна передняя комиссура гортани (передний угол голосовой щели).

В том случае, если результаты оценки морфологического исследования не соответствуют состоянию ларингоскопической картине, либо измененные участки находятся в анатомически сложных, недоступных для проведения биопсии местах, либо у пациента имеется высокая чувствительность рефлексогенных зон гортаноглотки и гортани, а также при наличии у пациента анатомических особенностей гортани, не позволяющих произвести качественно биопсию при зеркальной ларингоскопии, проводят прямую ларингоскопию (с помощью фиброволоконной оптики, либо с использованием жестких эндоскопов 70, 90 градусов).

2. Биопсия гортани при прямой видеоэндоскопии.

Биопсия гортани при прямой видеофибрларингоскопии и с помощью жестких эндоскопов (70, 90 градусов) выполняется в положении сидя под местной анестезией путем орошения слизистой оболочки ротоглотки, гортаноглотки и гортани 10% раствором лидокаина гидрохлорида.

За 30 минут до манипуляции пациенту, при отсутствии противопоказаний, проводится премедикация растворами атропина сульфата 0,18%-1,0 мл, тримеперидина 2%-1,0 мл, димедрола 1%-1,0 мл. После чего выполняется видеофибрларингоскопия, либо видеоэндоскопия с помощью жестких эндоскопов 70 и 90. С помощью гортанных щипцов производится взятие материала (в достаточном для исследования объеме – не менее 0,3 см в диаметре) на границе здоровой и пораженной области для патогистологического исследования. При наличии выраженного эндофитного роста образования, при отсутствии возможности прицельного захвата из глубоких отделов микрощипцами, используются металлические гортанные щипцы, но под эндоскопическим контролем, с целью минимизации артификального повреждения материала для более высокой информативности при интерпретации патогистологических изменений.

После проведения биопсии исключить прием жидкости и пищи в течение 3х часов.

3. Общие принципы направления биопсийного материала на патогистологическое исследование

Полученный материал сразу после иссечения помещается погружным способом в специализированные контейнеры (емкости) из пластика с широким горлышком и герметично закрывающейся крышкой с 10%-ным раствором нейтрального забуференного формалина. Объем фиксирующей жидкости должен превышать объем погруженного в нее материала в 10-20 раз. Хранение материала, помещенного в контейнеры (емкости) с формалином, осуществляется исключительно при комнатной температуре (в целом рекомендуемая температура не менее +4°C).

Биопсийный материал тщательно маркируется и данные, размещаемые на этикетке контейнеров (емкостей), должны четко

соответствовать данным имеющимся в направлении на патогистологическое исследование. В случаях, когда материал от одного пациента представлен несколькими объектами (удален несколькими частями, или взят из нескольких анатомических отделов, или из нескольких патологических образований, расположенных на отдалении более 1 см друг от друга), то каждая его часть должна быть помещена в отдельный контейнер (емкость) с соответствующей маркировкой (например, № 1, 2, 3 и т.д.) с обязательными пояснениями в направлении на патогистологическое исследование и четким указанием локализации патологических процессов, а также других особенностей объекта.

4. Заключение патогистологического исследования

В заключении патогистологического исследования в обязательном порядке должна быть отражена следующая информация: характер нарушения ороговения слизистой (кератоз/гиперкератоз), наличие гиперплазии эпителия, его папилломатозных изменений, признаки койлоцитоза, дисплазии (плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии) с определением ее степени – высокая либо низкая (низкогредная или высокогредная плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия), а также характер, распространенность и выраженность воспалительной реакции при ее наличии. Термины «лейкоплакия», «пахидермия», «десквамативный ларингит», «гиперкератоз» является клиническим, обозначает очаг патологического ороговения и не должен использоваться в заключении патогистологического исследования биопсий гортани.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МЕТОДА И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Отек слизистой оболочки гортани;
2. Спазм голосовой щели с развитием стеноза гортани;

3 Кровотечение постманипуляционное.

В случае возникновения отека слизистой оболочки и спазма голосовой щели с развитием стеноза гортани вводится внутримышечно, либо внутривенно раствор дексаметазона натрия фосфата 4мг/мл.

При возникновении кровотечения во время, либо после проведения биопсии пациентам вводится транексановая кислота (раствор для инъекций 50 мг/мл).

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ГОРТАНИ

Предраковые заболевания – это патологический процесс, который обуславливает готовность ткани к злокачественной трансформации. Различают облигатные и факультативные предраковые заболевания [1, 2, 7, 8, 11, 14]. Облигатные – это процессы с высокой степенью вероятности развития малигнизации. Факультативные – могут подвергаться малигнизации, но значительно реже. Среди доброкачественных новообразований чаще подвергаются процессам озлокачествления такие опухоли как папилломы, фибромы, фибропапилломы, дискератозы и значительно реже, с наименьшей степенью вероятности – опухолеподобные образования: полипы, гранулемы, кисты, инфильтраты [3, 9, 10, 13]. Во многих случаях развитию злокачественных процессов гортани предшествуют доброкачественные заболевания, длящиеся многие месяцы, а иногда и годы, к которым относится и хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) [4, 5, 6, 11, 15].

Многочисленные эпидемиологические исследования, проводимые в различных странах мира, показали, что основными этиологическими факторами развития рака гортани являются курение, алкоголь, воздействие на слизистую оболочку верхнего респираторного тракта канцерогенов (работа с химическими веществами и в условиях загазованности, запыленности), состояние хронического стресса, а также хронические процессы различного генеза [10, 11, 15, 17, 18]. Также могут быть частыми причинами развития предраковых заболеваний инфекции (бактериальная, грибковая, вирусная), наружная и внутренняя травмы шеи и гортани, в том числе и неудачно выполненные интубации [1, 3, 11, 14, 15]. Большое значение имеет повышенная голосовая нагрузка. Для городских жителей существенную роль играет неблагоприятная

экологическая обстановка – запыленность, загазованность, загрязненность улиц и помещений [1, 2, 7, 11, 15].

Предраковые заболевания характеризуются:

- 1) различной степенью выраженности охриплостью, осиплостью, вплоть до афонии, что приводит к затруднению речевого общения;
- 2) быстрой утомляемостью голоса;
- 3) частыми рецидивами;
- 4) длительностью течения;
- 5) незначительным эффектом от проводимого консервативного лечения [1, 2, 3, 5, 9, 11, 15].

Пациентов может беспокоить дискомфорт, чувство кома в горле, спонтанная боль в области гортани (в далеко зашедших стадиях), одышка (при локализации процесса в области голосовых складок, подскладковом пространстве), реже кашель [3, 4, 5, 11, 15]. Часть пациентов отмечают: ощущение инородного тела, першение, жжение, покалывание в области гортани, периодически возникающий зуд со стороны гортани [2, 3, 8, 11, 15].

В некоторых случаях предраковые заболевания протекают бессимптомно, что зависит, прежде всего, от локализации процесса [11, 15].

Подход к лечению пациентов с предраковыми заболеваниями гортани, в том числе и с хроническим гиперпластическим ларингитом, должен быть индивидуальным, с учетом онкологической настороженности, локализации и степени распространенности процесса. [8, 9, 10, 11, 12].

Ранняя диагностика злокачественного процесса – одна из самых сложных и пока до конца нерешенных проблем во всем мире и представляет определенные трудности в связи с отсутствием специфической симптоматики, длительно сохраняющимся удовлетворительным общим состоянием пациентов, наличием

сопутствующих воспалительных и диспластических процессов, маскирующих основное заболевание, многообразием клинических проявлений как предопухолевых, так и опухолевых заболеваний гортани, трудностью осмотра гортани, недостаточной квалификацией врачей, отсутствием онкологической настороженности у многих врачей-клиницистов [9, 10, 11, 15].

Среди злокачественных опухолей головы и шеи рак гортани занимает первое место и составляет около 3,3% в структуре общей онкопатологии. Несмотря на то, что рак гортани относится к опухолям визуальной локализации, 75% случаев заболеваний диагностируется в 3-4 стадиях заболевания, а проводимое при этом лечение приводит к стойкой инвалидности. Ежегодное абсолютное число заболевших в Республике Беларусь составляет более 600 человек. Заболеваемость мужчин в 5 и более раз выше, чем заболеваемость женщин. Таким образом, увеличение числа пациентов с раком гортани обусловлено, главным образом, ростом заболеваемости мужского населения. Максимальные показатели заболеваемости регистрируются в возрастных группах старше 60 лет.

В то же время число случаев рака гортани, выявляемых в поздних (III-IV) стадиях, в Республике Беларусь составляет 50-60%, что нельзя признать удовлетворительным, учитывая вышеприведённую информацию. Это создает условия для разработки мер по улучшению профилактики злокачественных заболеваний гортани. Актуальность проблемы в данном случае заключается в разработке важнейших диагностических методик и схем лечения, позволяющих не только избавить пациентов от опухолевого процесса, но и максимально сохранить орган или восстановить утраченные его функции, улучшить качество жизни пациентов.

Следует отметить, что развитию рака гортани могут предшествовать хронические пролиферативные процессы, в том числе и хронический

гиперпластический ларингит, которые относят к предраковым или фоновым заболеваниям. Однако в настоящее время не разработаны эффективные подходы к снижению уровня предраковых заболеваний, а также методы их профилактики. На сегодняшний день нет единого диагностического и лечебного алгоритма предраковых заболеваний гортани.

Положительным результатом биопсии гортани при непрямой зеркальной ларингоскопии является простота выполнения в техническом исполнении (не требует наличия сложного дорогостоящего оборудования) и квалификационном плане (при отсутствии технических возможностей и навыков выполнения биопсии гортани при видеооптической фиброларингоскопии, а также выполнение биопсии гортани при прямой микроларингоскопии). Однако, данный метод имеет существенные недостатки: не позволяет провести биопсию из труднодоступных участков, небольших размеров процессы не визуализируются, невыполним пациентам с высоким глоточно-гортанным рефлексом, а также в случае сложных анатомических особенностей.

Положительным результатом биопсии гортани при прямой видеооптической фиброларингоскопии является четкая визуализация патологического процесса, прицельное взятие материала, возможность взятия биоптата на границе здоровой и измененной ткани, минимальная травматизация непораженных (прилежащих) тканей, небольшое число осложнений, возможность выполнения как в стационарных, так и амбулаторных условиях, сокращенные сроки реабилитации. К сожалению, выполнение данного метода на сегодняшний день ограничено в широкой практике врачей-оториноларингологов из-за дороговизны фиброоптической системы. Зачастую возникают сложности проведения биопсии как под местной анестезией при непрямой зеркальной ларингоскопии, так и под контролем эндоскопов: в случае выраженного

эндофитного роста образования отсутствует возможность прицельного захвата из глубоких отделов микрощипцами.

Указанные ограничения стандартных методов исследования определяют необходимость разработки относительно простого и доступного в реально существующих условиях метода хирургического лечения, который позволит предупредить развитие злокачественного процесса гортани, его распространенность и повысит морфологическую информативность.

Нами предложен (по показаниям) к использованию в практике врача-оториноларинголога комбинированный метод проведения биопсии гортани. Предложенный алгоритм комбинации методов биопсии гортани (применение металлических гортанных щипцов под эндоскопическим контролем) у пациентов с хроническими заболеваниями гортани позволяет детально произвести осмотр и выполнить биопсию гортани с учетом всех возможных особенностей анатомического ее строения, имеющегося высокого глоточно-гортанного рефлекса, локализации и распространенности патологического процесса в гортани, а также особенностей индивидуального поведения пациента во время проведения диагностической манипуляции, что обеспечивает качественную визуализацию, прицельный и в достаточном количестве забор материала, а также, при наличии скрытого эндофитного роста позволяет на ранней стадии выявить развитие злокачественного процесса, тем самым предупредить развитие осложнений, максимально сохранить функции гортани, улучшить качество жизни пациентов.

Список использованных источников литературы:

1. Колядич Ж.В. 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

2. Robert P. Ossof, Stanley M. Shashay et. All. The Larynx, Lippincott Williams &Wilkins, 560 p.
3. Zhukhovitskaya Alisa, Sunil P Verma. "Identification and Management of Chronic Laryngitis." Otolaryngologic clinics of North America. 2019; 52(4) : 607-616. DOI:10.1016/j.otc.2019.03.004
4. Laryngitis // Mayo Clinic. — 2020.
5. Hashim D., Genden E., Posner M., Hashibe M., Boffetta P. "Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden." Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. 2019; 30(5): 744-756. DOI:10.1093/annonc/mdz084
6. Deng Y., Wang M., Zhou L., Zheng Y., Li N., Tian T., et al. Global burden of larynx cancer, 1990-2017: estimates from the global burden of disease 2017 study. Aging (Albany NY). 2020;12(3):2545-2583. DOI:10.18632/aging.102762
7. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR, Higgins KA, Saba NF. An update on larynx cancer. CA: a cancer journal for clinicians. 2017;67(1):31-50. DOI:10.3322/caac.21386
8. Иванов С.А., Шляга И.Д., Богомаз С.Н., Бривков Р.И. Рак гортани, рак гортаноглотки, рак ротоглотки в Гомельской области: состояние проблемы в 2000-2014 гг. Оториноларингология Восточная Европа. 2016;6(3):280-288. https://lor.recipe.by/ru/?editions=2016-06-n3&group_id=item_0&article_id=line_1
9. Шляга И.Д. Диагностика и лечение ларингомикозов в современных условиях. Оториноларингология Восточная Европа. 2016;6(3):326-336.
10. Шляга И.Д., Ситников В.П., Редько Д.Д., Вергейчик Г.И., Ядченко Е.С., Сердюкова О.А. и др. Диагностика и лечение пациентов с папилломатозом гортани и различными формами хронического

гиперпластического ларингита. Проблемы здоровья и экологии. 2010;(1S):66-69. <https://journal.gsmu.by/jour/article/view/1053>

11. Шляга И.Д. Хронический гиперпластический ларингит, классификация и лечение: автореферат дис. кандидата медицинских наук: 14.00.04 / Минский мед. ин-т. - Минск, 1995. - 16 с.

12. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Елисеев О.В., Яковлев В.С. и др. Терапия воспалительных заболеваний гортани. Медицинский Совет. 2013;(2):38-41. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-2-38-41

13. Дифференциальная диагностика и лечение различных форм хронического ларингита: клинические рекомендации. — М., 2014. — 18 с.

14. Иванов С.А., Шляга И.Д., Грабарева Г.Л. Злокачественные опухоли ЛОР-органов в Гомельской области: характеристика контингента заболевших в 1998-2012 гг. Проблемы здоровья и экологии. 2016;(3):85-91. DOI: 10.51523/2708-6011.2016-13-3-18

15. Татчихин В.В., Шляга И.Д., Медведева Е.П. Рак гортани, гортаноглотки и корня языка. Гомель: ГомГМУ, 2008. <https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2938>

16. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: клинический протокол. Минск: Министерство здравоохранения Республики Беларусь; 2019.

17. Океанов А.Е. и др. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2007-2016). Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; 2017.

18. R. Obid, M. Redlich, C. Tomeh. The Treatment of Laryngeal Cancer. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. 31(1):1-11. DOI:10.1016/j.coms.2018.09.001

19. WHO. Guidelines to cancer early diagnosis. Geneva: WHO; 2018.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/254500>

20. Тимошенко П.А. Оториноларингология: учебное пособие/ П.А. Тимошенко, В.С. Куницкий, А.Ч. Буцель, О.Г. Хоров, И.Д. Шляга. - Минск: Вышэйшая школа, 2014. – 432 с
<https://books.google.by/books?id=84cQDQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=ru>

21. Editors Practical Otorhinolaryngology -Head and Neck Surgery Diagnosis and Treatment Zhonglin Mu Jugao Fang Editors ISBN 978-981-13-7992-5 ISBN 978-981-13-7993-2 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-981-13-7993-2>

22. Vocal Fold Injection Byung-Joo Lee Tack-Kyun Kwon Clark A. Rosen Editors ISBN 978-981-16-3302-7 ISBN 978-981-16-3303-4 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-981-16-3303-4> © Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2021

23. Diagnosis in Otorhinolaryngology T. Metin Önerci Zeynep Önerci Altunay ISBN 978-3-030-64037-8 ISBN 978-3-030-64038-5 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-3-030-64038-5>

24. Sobotta. Atlas of human anatomy.(Vol. 3). Head, neck and neuroanatomy / ed. by F. Paulsen, J. Waschke. - 15th ed., - Munchen: Elsevier. Urban & Fischer, 2011. – 370 p.: ill., col. Ill.

УТВЕРЖДАЮ

(инициалы, фамилия)

_____ 20__ г.

АКТ

о практическом использовании результатов исследования

в практическом здравоохранении

(сфера, в которой нашли практическое применение результаты исследования)

Комиссия в составе

_____ настоящим подтверждает,

что

(название структурного подразделения организации)

Осуществлено внедрение в _____
материалов инструкции по применению «Метод выполнения биопсии гортани»

(указываются конкретные научные результаты, которые нашли применение)

полученных И.Д.Шлягой, Ж.В.Колядич,
при выполнении темы _____

для

(указываются решаемые практические задачи)

на основании чего материалы инструкции «Метод выполнения биопсии гортани»
№002-0123 утв. МЗ РБ от 21.02.2023 г.

используются для

Экономический эффект от использования результатов составил
(расчет прилагается)*

Члены комиссии:

_____ (подпись)

_____ (инициалы, фамилия)

_____ (дата)

* Приводится при наличии. Дается величина экономического эффекта в расчете на год (на единицу продукции) с указанием, в масштабе цен какого года рассчитана эта величина.

Научное издание

**Шляга Ирина Дмитриевна,
Колядич Жанна Викторовна,
Иванов Сергей Анатольевич,
Бич Татьяна Александровна,
Киселев Павел Геннадьевич,
Межейникова Марина Олеговна**

МЕТОД ВЫПОЛНЕНИЯ БИОПСИИ ГОРТАНИ

инструкция по применению