

© Team of authors, 2024 / © Коллектив авторов, 2024

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.3. Otorhinolaryngology, 3.3.3. Pathological physiology, 3.1.25. Radiation diagnostics /

3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.3. Оториноларингология, 3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.25. Лучевая диагностика

The use of Raman fluorescence spectroscopy in the express diagnostics of laryngeal cancer

A.B. Timurzieva¹, V.I. Popadyuk², V.A. Duvanskiy²

¹Federal Scientific State Budgetary Institution "N.A. Semashko National Research Institute of Public Health", Moscow, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Moscow, Russia

Contacts: Alina Borisovna Timurzieva – alinko9977z@mail.ru

Обоснование использования раман-флуоресцентной спектроскопии в экспресс-диагностике рака гортани

А.Б. Тимурзиева¹, В.И. Попадюк², В.А. Дуванский²

¹ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы Министерства образования и науки РФ, Москва, Россия

Контакты: Тимурзиева Алина Борисовна – e-mail: alinko9977z@mail.ru

喉癌快速诊断中拉曼-荧光光谱技术的应用依据

A.B. Timurzieva¹, V.I. Popadyuk², V.A. Duvanskiy²

¹Н.А.谢马什科国家公共卫生研究所, 莫斯科, 俄罗斯

²俄罗斯联邦教育与科学部帕特里斯·卢蒙巴人民友谊大学, 莫斯科, 俄罗斯

联系方式: Alina Borisovna Timurzieva 邮箱: alinko9977z@mail.ru

Introduction. Laryngeal cancer is one of the most common types of head and neck malignant tumors. Squamous cell carcinoma of the head and neck of various localizations, including the larynx, is especially common. Every year, a large number of people die of late-stage cancer due to untimely medical attention. Laryngeal squamous cell carcinoma is no exception. The search for optical diagnostic methods that allow identifying the tumor development at its early stage is one of the most important directions for clinical medicine and public health in general. Raman fluorescence medical technologies can provide such methods.

The aim of the study: To provide a scientific and practical rationale for the use of Raman fluorescence spectroscopy in the early diagnostics of laryngeal cancer.

Material and methods. A total of 83 patients with a diagnosis of laryngeal cancer were examined. The spectra of the intact laryngeal mucosa, the anatomical structures of the larynx in cancer and precancer were analyzed. Individual features of Raman bands and fluorescence signals were evaluated for normal epithelium, dysplasia and squamous cell carcinoma of the larynx. To correlate the Raman fluorescence spectroscopy data, pathological examination was used. We evaluated the sensitivity and specificity of the method. A laser setup using both fluorescence and Raman components, with a wavelength of 532 nm, was used to take spectra. Measurements were taken immediately after removal of the laryngeal tissue (1-5 seconds) involved in the malignant process.

Results. Using Raman fluorescence spectroscopy, individual spectral characteristics were obtained for both normal laryngeal tissues and laryngeal cancer, as well as for dysplasia (transitional process, precancer). The study revealed that there were differences in both fluorescence signals and Raman bands in the above groups, and the method may serve as an auxiliary tool for the clinician in the early diagnosis of laryngeal cancer.

Conclusion. In the future, Raman fluorescence medical technologies may be applied for the purpose of early express diagnostics of laryngeal tumors. Clinical medicine and public health in general need the development of such technologies to improve the quality and efficiency of diagnostics and treatment at the initial stages of diseases.

Keywords: Raman fluorescence medical technologies, laryngeal cancer, squamous cell carcinoma of the larynx, early diagnosis of cancer

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Timurzieva A.B., Popadyuk V.I., Duvanskiy V.A. The use of Raman fluorescence spectroscopy in the express diagnostics of laryngeal cancer. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(4):34–40

Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.34-40

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Введение. Рак гортани является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований головы и шеи. Особенно часто встречается плоскоклеточный рак головы и шеи различной локализации, в т.ч. и гортани. Ежегодно от рака умирают огромное число людей, обратившихся за медицинской помощью несвоевременно, на поздней стадии развития заболевания. Исключением не является плоскоклеточная карцинома гортани. Поиск оптических методов диагностики, позволяющих идентифицировать онкологический процесс на ранней его стадии, относится к одним из важнейших стратегических направлений клинической медицины и общественного здоровья в целом. Подобным методам могут соответствовать раман-флуоресцентные медицинские технологии.

Цель исследования заключалась в научно-практическом обосновании использования раман-флуоресцентной спектроскопии в ранней экспресс-диагностике рака гортани.

Материал и методы. Всего были обследованы 83 пациента с установленным диагнозом «Рак гортани». Были проанализированы спектры интактной слизистой оболочки гортани, анатомических структур гортани при раке и предраке. Оценены индивидуальные особенности полос комбинационного рассеяния света и флуоресцентных сигналов в норме, дисплазии и плоскоклеточной карциноме гортани. Для сопоставления данных раман-флуоресцентной спектроскопии применялся гистологический метод исследования. В ходе исследования оценивали чувствительность и специфичность метода. Для снятия спектров применяли лазерную установку с использованием как флуоресцентной, так и рамановской составляющих, с длиной волны 532 нм. Измерения проводили немедленно после удаления ткани гортани (1–5 секунд), вовлеченной в злокачественный процесс.

Результаты. В ходе исследования с использованием раман-флуоресцентной спектроскопии получены индивидуальные спектральные характеристики тканей гортани в норме и при раке гортани, а также при дисплазии (переходном процессе, предраке). Как было отмечено в ходе исследования, в выше обозначенных группах имеются различия как в сигналах флуоресценции, так и в полосах комбинационного рассеяния света, что может служить вспомогательным инструментарием для клинициста при ранней диагностике рака гортани.

Выводы. В перспективе раман-флуоресцентные медицинские технологии могут быть использованы с целью ранней экспресс-диагностики опухолевых заболеваний гортани. Клиническая медицина, общественное здоровье и здравоохранение в целом нуждаются в развитии технологий подобного рода с целью повышения качества и эффективности диагностики и лечения заболеваний на стадии их инициации.

Ключевые слова: раман-флуоресцентные медицинские технологии, рак гортани, плоскоклеточная карцинома гортани, ранняя диагностика рака

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Тимурзиева А.Б., Попадюк В.И., Дуванский В.А. Обоснование использования раман-флуоресцентной спектроскопии в экспресс-диагностике рака гортани. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2024;12(4):34–40

Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.34-40

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Аннотация: Ларингеальный рак является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований головы и шеи, особенно в различных частях гортани. Ежегодно от рака умирают огромное количество людей, обратившихся за медицинской помощью несвоевременно, на поздней стадии развития заболевания. Исключением не является плоскоклеточная карцинома гортани. Поиск оптических методов диагностики, позволяющих идентифицировать онкологический процесс на ранней его стадии, относится к одним из важнейших стратегических направлений клинической медицины и общественного здоровья в целом. Подобным методам могут соответствовать раман-флуоресцентные медицинские технологии.

Цель исследования: Научно-практическое обоснование использования раман-флуоресцентной спектроскопии в ранней экспресс-диагностике рака гортани.

Материал и методы: Всего было обследовано 83 пациента с установленным диагнозом «Ларингеальный рак». Были проанализированы спектры интактной слизистой оболочки гортани, анатомических структур гортани при раке и предраке. Оценены индивидуальные особенности полос комбинационного рассеяния света и флуоресцентных сигналов в норме, дисплазии и плоскоклеточной карциноме гортани. Для сопоставления данных раман-флуоресцентной спектроскопии применялся гистологический метод исследования. В ходе исследования оценивали чувствительность и специфичность метода. Для снятия спектров применяли лазерную установку с использованием как флуоресцентной, так и рамановской составляющих, с длиной волны 532 нм. Измерения проводили немедленно после удаления ткани гортани (1–5 секунд), вовлеченной в злокачественный процесс.

Результаты: В ходе исследования с использованием раман-флуоресцентной спектроскопии получены индивидуальные спектральные характеристики тканей гортани в норме и при раке гортани, а также при дисплазии (переходном процессе, предраке). Как было отмечено в ходе исследования, в выше обозначенных группах имеются различия как в сигналах флуоресценции, так и в полосах комбинационного рассеяния света, что может служить вспомогательным инструментарием для клинициста при ранней диагностике рака гортани.

Выводы: В перспективе раман-флуоресцентные медицинские технологии могут быть использованы с целью ранней экспресс-диагностики опухолевых заболеваний гортани. Клиническая медицина, общественное здоровье и здравоохранение в целом нуждаются в развитии технологий подобного рода с целью повышения качества и эффективности диагностики и лечения заболеваний на стадии их инициации.

Ключевые слова: раман-флуоресцентные медицинские технологии, ларингеальный рак, плоскоклеточная карцинома гортани, ранняя диагностика рака

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明: 本研究未获得任何资助支持。

引用格式: **Timurzieva A.B., Popadyuk V.I., Duvansky V.A. The use of Raman fluorescence spectroscopy in the express diagnostics of laryngeal cancer. Head and neck. Russian Journal. 2024;12(4):34–40**

Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.34-40

作者声明: 作者对所提供数据的原创性及插图 (表格、图片、患者照片) 的发表合法性负责。

Введение

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется более 600 тыс. злокачественных новообразований (ЗНО) и приблизительно 300 тыс. смертей от их развития [1]. Рак гортани относится к одним из наиболее распространенных видов плоскоклеточного рака головы и шеи [2–6]. Согласно статистическим данным, в США ожидается ежегодно 13 тыс. новых случаев вышеупомянутой патологии при 70% выживаемости [7]. Рак гортани занимает 20-е место в структуре самых распространенных типов ЗНО; каждый год в мире обнаруживается более 150 тыс. новых его случаев [8]. Кроме того, данный вид опухолевого процесса встречается в трети случаев регистрации ЗНО головы и шеи с плоскоклеточной трансформацией клеток [9]. Оптимальное лечение данной патологии требует междисциплинарного подхода с участием специалистов различных направлений [10].

Определение биомаркеров опухолевых заболеваний относится к одной из важнейших задач клинической практики [11, 12]. Поздняя диагностика и значительное снижение качества жизни пациентов при раке различной локализации служат дополнительным побудительным мотивом для разработки ранних методов диагностики рака [8, 13, 14]. В данном случае ранняя экспресс-диагностика опухолевых заболеваний ЛОР-органов не является исключением. В частности, пристального внимания заслуживает поиск маркеров онкологического процесса при раке гортани [15]. Помимо всего прочего, большое значение приобретает четкое соблюдение границ резекции опухолевой ткани во время операции во избежание рецидива патологического процесса, соответственно необходима разработка точного и быстрого интраоперационного определения границ злокачественной опухоли [16, 17].

В современных научных трудах описаны случаи использования комбинационного рассеяния света в сочетании с машинным обучением и соответствующими аппаратно-программными комплексами в отношении идентификации плоскоклеточного рака гортани [18]. Вопрос повышения чувствительности и специфичности методов ранней индикации патологического процесса при раке гортани остается востребованным, ввиду все более частой регистрации случаев рецидива заболевания [19]. Несмотря на применение на практике таких методов, как гистологический [20], иммуногистохимический [14] и метод полимеразной цепной реакции [21], перед учеными всего мира стоит важный вопрос ускорения процесса идентификации онкологического процесса в режиме реального времени. Поиск современных методов раннего выявления онкологических заболеваний, в т.ч. рака гортани с использованием высокочувствительных, высокоспецифичных, точных, быстрых, неинвазивных методов диагностики относится к одной из важнейших задач общественного здоровья и здравоохранения [22–24]. В качестве подобных методов диагностики интерес представляют собой раман-флу-

оресцентные медицинские технологии [25–30]. В настоящее время комбинационное рассеяние света применяется в диагностике опухолевых заболеваний ЛОР-органов, в т.ч. при раке гортани [31, 32].

На сегодняшний день для использования в клинической практике данных методов существуют определенные сложности, такие как высокая стоимость оборудования, отсутствие врачей, владеющих технологией и, соответственно, обучения в данной области, недостаточная разработанность алгоритмов диагностики опухолевых и воспалительных заболеваний ЛОР-органов, включая рак гортани как одного из наиболее часто встречающихся видов онкологической патологии в практике оториноларинголога и онколога.

Цель исследования заключалась в научно-практическом обосновании использования раман-флуоресцентной спектроскопии в ранней экспресс-диагностике рака гортани.

Материал и методы

Всего были обследованы 83 пациента, страдающих раком гортани на различной его стадии. Были получены спектры интактной слизистой оболочки гортани, окружающей опухолевую ткань, ткани гортани при дисплазии (предраке), спектры опухолевой ткани гортани при плоскоклеточной карциноме при различных ее типах (высокодифференцированном, низкодифференцированном). Проанализированы полосы комбинационного рассеяния света и флуоресцентные сигналы в норме, при дисплазии и плоскоклеточной карциноме гортани. Для снятия спектров применялась лазерная установка с использованием как флуоресцентной, так и рамановской составляющих, с длиной волны 532 нм. Измерения проводили немедленно после удаления ткани гортани (1–5 секунд), вовлеченной в злокачественный процесс.

В ходе исследования применялась классификация ВОЗ, принятая в Париже в 2005 г., согласно которой выделяют 3 стадии ларингеальной интраэпителиальной неоплазии плоскоклеточного эпителия (ЛИН): ЛИН 1, ЛИН 2, ЛИН 3: слабая дисплазия, умеренная дисплазия, выраженная дисплазия и рак *in situ*. Оценка корреляции метода раман-флуоресцентной спектроскопии с результатами гистологии в данном исследовании проводилась путем сравнения индивидуальных спектральных характеристик ткани в норме, при раке гортани и данных патоморфологического исследования с определением краев резекции в 100% случаев. Расчет выборки проводился по общепринятой формуле, что было достаточно для получения достоверных и воспроизводимых результатов исследования.

Результаты

Основной отличительной особенностью интактной ткани, окружающей ткань гортани, вовлеченной в опухолевый про-

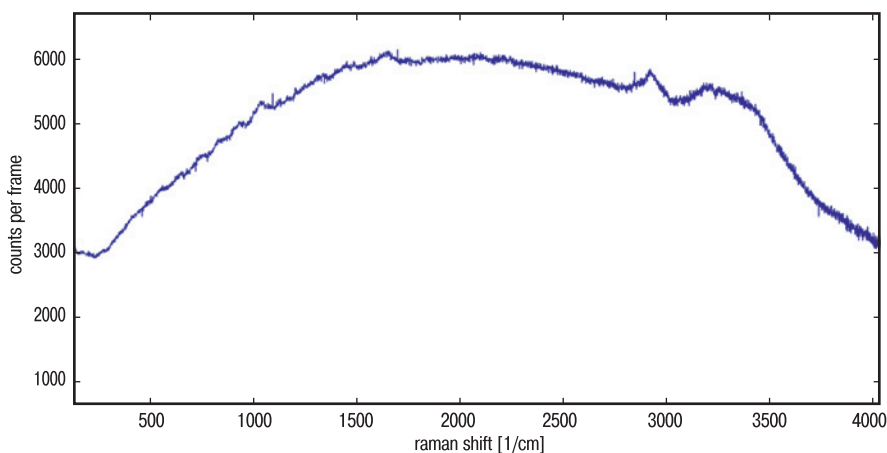


Рис. 1. Спектр интактной ткани гортани, не вовлеченной в опухолевый процесс, окружающей плоскоклеточную карциному гортани. По оси абсцисс – величины волновых чисел в обратных сантиметрах (cm^{-1}), по оси ординат – интенсивность флуоресценции (в относительных единицах – ОЕ).

Figure 1. Spectrum of intact laryngeal tissue, not involved in the tumor process, surrounding squamous cell carcinoma of the larynx. On the abscissa axis are wave number values in inverse centimeters (cm^{-1}), on the ordinate axis are fluorescence intensities (in relative units - RU).

цесс при плоскоклеточной карциноме, как показано на рис. 1, является то, что в данном случае отсутствуют пики на величинах волновых чисел 1100 cm^{-1} и $1500\text{--}1650 \text{ cm}^{-1}$, которые регистрируются на всех стадиях течения плоскоклеточного рака гортани, в т.ч. на стадии ЛИН 3-дисплазии 3-й степени.

Всего были обследованы 24 пациента, $24 \times 20 = 480$ спектров. Как мы видим, отмечается небольшой пик на величине 2900 cm^{-1} , после которого регистрируется дополнительный подъем флуоресценции. У 11 пациентов с плоскоклеточной карциномой гортани, (недифференцированный тип, со средней степенью ороговения) было проанализировано 220 спектров с поверхности тканей гортани. В данном случае были зарегистрированы рамановские пики на $1250, 1400, 1900/\text{cm}$. Зарегистрированы 2 подъема флуоресценции с максимальными пиками на величинах 11500 и 12100 относительных единиц (ОЕ) (визуализировалась максимальная интенсивность флуоресценции).

У 12 пациентов проанализировано 240 спектров. Как отмечено на рис. 2, регистрируется 2 сигнала флуоресценции с максимумом на 1200 cm^{-1} (8500 ОЕ), $2100/\text{cm}$ (12000 ОЕ). При этом

визуализируются рамановские пики на величинах волновых чисел: $1200 \text{ cm}^{-1}, 2900 \text{ cm}^{-1}$.

У 22 пациентов проанализировано 440 спектров. Согласно рис. 3, основные пики регистрируются на величинах волновых чисел $1100 \text{ cm}^{-1}, 1500, 2900 \text{ cm}^{-1}$, дополнительные пики регистрируются на $800 \text{ cm}^{-1}, 900, 1000, 1250, 1400, 1600, 1700, 2700 \text{ cm}^{-1}$. Первый максимум – на 13200 ОЕ, второй максимум – на 13000 ОЕ, третий максимум (пик основной) – на 9000 ОЕ.

На рис. 4 показано, что интенсивность основных пиков ниже, отмечается менее выраженная их конфигурация, с более гладкими переходами, однако данные пики выделяются на общем фоне генерализованного сигнала флуоресценции. Отмечаются пики на $1100 \text{ cm}^{-1}, 1500, 2900 \text{ cm}^{-1}$, с максимальной интенсивностью флуоресценции на $6500 \text{ cm}^{-1}, 6900$ и 4800 cm^{-1} . У 14 пациентов было зарегистрировано 280 спектров.

Для постановки диагноза помимо метода клинического обследования пациентов и раман-флуоресцентной спектроскопии применялся гистологический метод исследования. Проведение спектроскопии в 100% случаев подтверждалось результатами

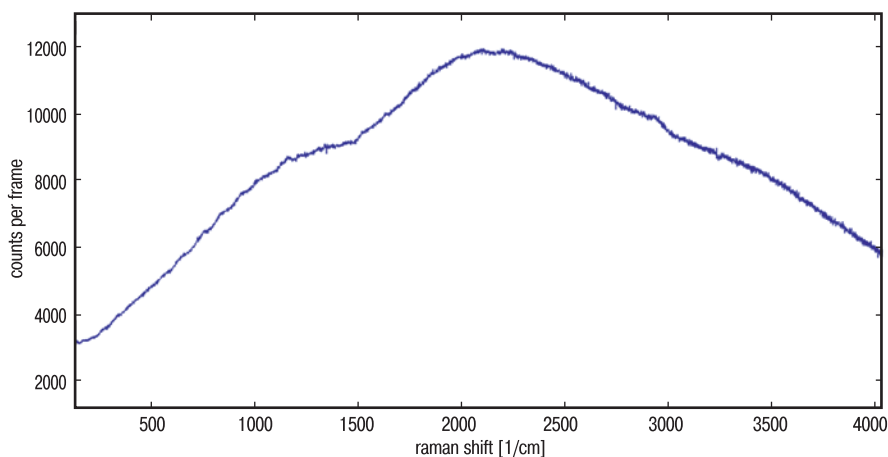


Рис. 2. Спектр плоскоклеточной карциномы гортани, низкодифференцированный, неороговевающий тип опухоли. Figure 2. Spectrum of squamous cell carcinoma of the larynx, high grade, nonkeratinizing tumor type

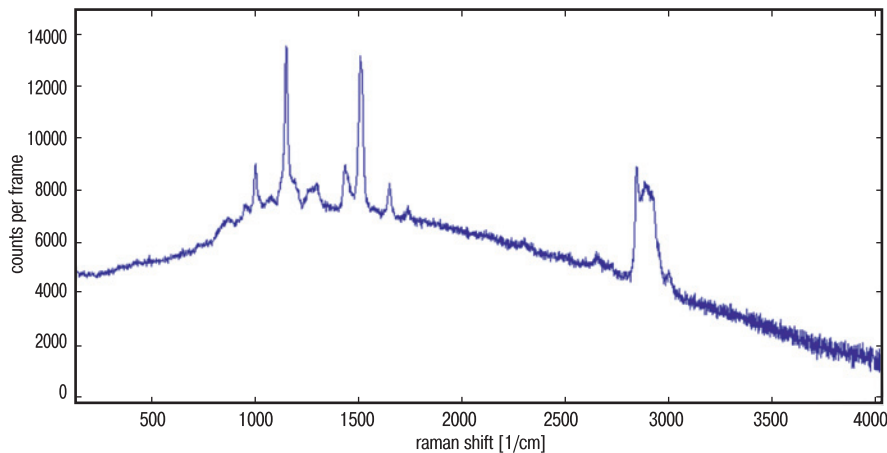


Рис. 3. Спектр плоскоклеточной карциномы гортани при метастазировании в регионарные лимфатические узлы
Figure 3. Spectrum of squamous cell carcinoma of the larynx with metastasis to regional lymph nodes

гистологического исследования. В ходе исследования оценивали чувствительность, специфичность метода, которые составили 100 и 95,8% соответственно.

Как было отмечено в ходе исследования, чем более высокодифференцированным был тип плоскоклеточной карциномы, тем более спектр коррелировал со спектром интактной ткани гортани, и, наоборот, при низкодифференцированном типе отмечалась более сглаженная спектральная кривая, более мощный сигнал флуоресценции.

Также большое значение приобретает процесс ороговения при плоскоклеточной карциноме гортани. При плоскоклеточном раке гортани без ороговения и с ороговением отмечаются спектральные различия, что в перспективе может быть использовано с целью определения типа опухоли. Однако для получения референсных значений в норме, при раке и предраке необходимо проведение исследования на большей выборке с последующей обработкой и вычитанием сигнала флуоресценции из генерализованного спектра, что и предстоит выполнить в последующих исследованиях.

Обсуждение

Полученные результаты коррелируют с данными мировой литературы. Так, описано использование трансанзальной рамановской спектроскопии для дифференциации опухолевой и интактной ткани при проведении эндоскопического исследования в режиме «реального времени» (в диапазоне волновых чисел 2800–3020 cm^{-1}) в области анатомических структур гортани. Данное исследование показало, что рамановская спектроскопия обладает потенциалом для проведения неинвазивной диагностики и обнаружения рака гортани в режиме реального времени на молекулярном уровне [33]. Спектры комбинационного рассеяния света в диапазоне 800–1800 cm^{-1} из различных участков ткани, снятые немедленно после операции в течение 5 секунд, могут иллюстрировать происходящие в ткани изменения с диагностической чувствительностью 88,0% и специфичностью 91,4% в отношении идентификации ЗНО гортани [34]. Проведение волоконно-оптической рамановской спектроскопии в диапазоне 800–1800 cm^{-1} для диагностики рака

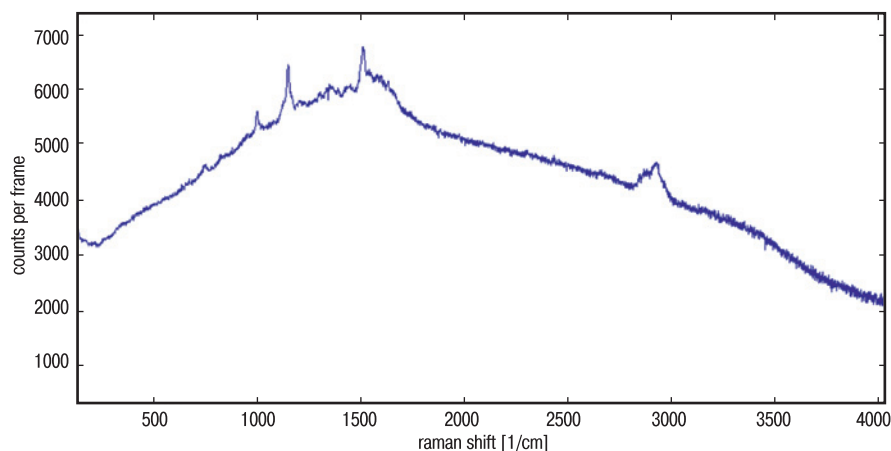


Рис. 4. Спектр опухолевой ткани при формировании плоскоклеточной карциномы гортани (ЛИН 3 с переходом в рак in situ), высокодифференцированный тип опухолевой ткани
Figure 4. Tumor tissue spectrum in the process of laryngeal squamous cell carcinoma formation (LIN 3 with transition to cancer in situ), low grade tumor type

гортани *in vivo* в ходе эндоскопического исследования продемонстрировало эффективность в отношении дифференциации тканей гортани при раке и в норме. Спектры комбинационного рассеяния интактной и опухолевой тканей гортани существенно различаются, что может быть связано с различным количеством и соотношением белков, липидов, нуклеиновых кислот и содержания связанной воды в клетках анатомических структур гортани [35].

Таким образом, клиническая практика на сегодняшний день нуждается в разработке точных методов диагностики рака *in situ* и экспресс-идентификации при хирургическом вмешательстве с целью четкого определения границ резекции ЗНО, что служит ключом к снижению заболеваемости и смертности от рака.

В результате проведенного исследования было отмечено, что метод раман-флуоресцентной спектроскопии в перспективе может быть использован с целью экспресс-идентификации опухолевого и предопухолевого процесса при раке гортани, в частности при плоскоклеточной карциноме гортани на различных ее стадиях и при различных типах опухоли. Учитывая, что спектры тканей в норме и при раке гортани различаются, клиницисту необходима база спектров, позволяющая идентифицировать злокачественный рост еще при инициации предопухолевого процесса, т.к. на такой стадии пациенты, как правило, еще не обращаются к врачу, но могут обследоваться в рамках диспансеризации.

Заключение

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что при разработке специального алгоритма комбинированной диагностики раман-флуоресцентная спектроскопия может быть использована в качестве скрининговой методики с целью ранней экспресс-идентификации рака гортани с последующим применением в клинической практике, что является целью дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gordienko V.P., Yanushevskiy K.V., Ekonia D.T. Эпидемиологические особенности рака гортани в Дальневосточном федеральном округе. *Бюлл. физиологии и патологии дыхания*. 2021;79. [Gordienko V.P., Yanushevskiy K.V., Ekonia D.T. Epidemiological features of laryngeal cancer in the Far Eastern Federal District. *Bulleten' fizjologii i patologii dyhania = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2021;79 (In Russ.)].
- Антонив В.Ф., Попадюк В.И., Антонив Т.В. Ионизирующая радиация и рак гортани. *Вестн. оториноларингологии*. 2017;82(2):19–23. [Antoniv VF, Popadiuk VI, Antoniv TV. Ionizing radiation and laryngeal cancer. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2017;82(2):19–23 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino201782219-23>.
- Wang J.Y., Zhang Q.W., Wen K., et al. Temporal trends in incidence and mortality rates of laryngeal cancer at the global, regional and national levels, 1990–2017. *BMJ. Open*. 2021;11(10):e050387. Doi: 10.1136/bmjopen-2021-050387.
- Charvat H., Saito E. Age-specific larynx cancer incidence rate in the world. *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2021;51(7):1181–82. Doi: 10.1093/jco/hyab097.
- Petersen J.F., Stuiver M.M., Timmermans A.J., et al. Development and external validation of a risk-prediction model to predict 5-year overall survival in advanced larynx cancer. *Laryngoscope*. 2018;128:1140–5.
- Lauwerends L.J., Galema H.A., Hardillo J.A.U., et al. Current Intraoperative Imaging Techniques to Improve Surgical Resection of Laryngeal Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(8):1895. Doi: 10.3390/cancers13081895.
- Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. *Cancer statistics*. *CA Cancer J. Clin*. 2018;68:7–30.
- Calkovsky V., Wallenfels P., Calkovska A., et al. *Laryngeal Cancer: 12-Year Experience of a Single Center*. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2016;911:9–16. Doi: 10.1007/5584_2015_201.
- Mourad M., Jetmore T., Jategaonkar A.A., et al. *Epidemiological Trends of Head and Neck Cancer in the United States: A SEER Population Study*. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2017;75(12):2562–72.
- St John M.A. *Multidisciplinary Approach to Head and Neck Cancer*. *Otolaryngol. Clin. North Am*. 2017;50(4). Doi: 10.1016/j.otc.2017.06.002.
- Jung K., Narwal M., Min S.Y., et al. *Squamous cell carcinoma of head and neck: what internists should know*. *Korean J. Intern. Med*. 2020;35(5):1031–44. Doi: 10.3904/kjim.2020.078.
- Salvador-Coloma C., Cohen E. *Multidisciplinary Care of Laryngeal Cancer*. *J. Oncol. Pract*. 2016;12(8):717–24. Doi: 10.1200/JOP.2016.014225.
- Steuer C.E., El-Deiry M., Parks J.R., et al. *An update on larynx cancer*. *CA Cancer J. Clin*. 2017;67(1):31–50. Doi: 10.3322/caac.21386.
- Демяшкин Г.А., Кастыро И.В., Сидорин А.В., Борисов Я.С. Иммунофенотипические особенности назофарингеальной карциномы. *Вестник оториноларингологии*. 2018;83(5):40–44. [Demyashkin GA, Kastyro I.V., Sidorin A.V., Borisov Ya.S. The specific immunophenotypic features of nasopharyngeal carcinoma. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2018;83(5):40–4. Doi: 10.17116/otorino20188305140. (In Russ.)]
- Cavaliere M., Bisogno A., Scarpa A., et al. *Biomarkers of laryngeal squamous cell carcinoma: a review*. *Ann. Diagn. Pathol*. 2021;54:151787. Doi: 10.1016/j.anndiagpath.2021.151787.
- Kouri M.A., Spyratou E., Karnachoritii M., et al. *Raman Spectroscopy: A Personalized Decision-Making Tool on Clinicians' Hands for In Situ Cancer Diagnosis and Surgery Guidance*. *Cancers (Basel)*. 2022;14(5):1144. Doi: 10.3390/cancers14051144.
- Thomas Robbins K., Triantafyllou A., Suárez C., et al. *Surgical margins in head and neck cancer: Intra- and postoperative considerations*. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46(1):10–7. Doi: 10.1016/j.anl.2018.08.011.
- Lili Zhang, Yongzheng Wu, Bin Zheng, et al. *Rapid histology of laryngeal squamous cell carcinoma with deep-learning based stimulated Raman scattering microscopy*. *Theranostics*. 2019;9(9):2541–54. Doi: 10.7150/thno.32655.
- Ruiter L.N., van Dijk B.A.C., Bruggink A.H., et al. *Association of histological features with laryngeal squamous cell carcinoma recurrences: a population-based study of 1502 patients in the Netherlands*. *BMC. Cancer*. 2022;22(1):444. Doi: 10.1186/s12885-022-09533-0.
- Ferlito A., Devaney K.O., Hunt J.L., et al. *Some Considerations on the WHO Histological Classification of Laryngeal Neoplasms*. *Adv. Ther*. 2019;36(7):1511–7. Doi: 10.1007/s12325-019-00978-7.
- Lin S.X., Jiang H., Xiang G.Z., et al. *Up-regulation of long non-coding RNA SNHG1 contributes to proliferation and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma*. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2018;22(5):1333–41. Doi: 10.26355/eurrev_201803_14475.
- Li Z., Li Z., Chen Q., et al. *Machine-learning-assisted spontaneous Raman spectroscopy classification and feature extraction for the diagnosis of human laryngeal cancer*. *Comput. Biol. Med*. 2022;146:105617. Doi: 10.1016/j.combiomed.2022.105617.
- Kraft M., Arens C., Betz C., Fostitropoulos K. *Fluoreszenzbildgebung in der Laryngologie: Physikalische Grundlagen, klinische Anwendung und Studienergebnisse [Fluorescence imaging in laryngology: Physical principles, clinical applications and study results]*. *HNO*. 2016;64(1):4–12. German. Doi: 10.1007/s00106-015-0098-2.

24. Holler S., Mansley E., Mazzeo C., et al. Raman Spectroscopy of Head and Neck Cancer: Separation of Malignant and Healthy Tissue Using Signatures Outside the "Fingerprint" Region. *Biosensors (Basel)*. 2017;7(2):20. Doi: 10.3390/bios7020020.
25. Cals F.L., Bakker Schut T.C., Hardillo J.A., et al. Investigation of the potential of Raman spectroscopy for oral cancer detection in surgical margins. *Lab. Invest.* 2015;95(10):1186–96. Doi: 10.1038/labinvest.2015.85.
26. Bocklitz T., Bräutigam K., Urbanek A., et al. Novel workflow for combining Raman spectroscopy and MALDI-MSI for tissue based studies. *Anal. Bioanal. Chem.* 2015;407(26):7865–73. Doi: 10.1007/s00216-015-8987-5.
27. Ge S., Li G., Zhou X., et al. Pump-free microfluidic chip based laryngeal squamous cell carcinoma-related microRNAs detection through the combination of surface-enhanced Raman scattering techniques and catalytic hairpin assembly amplification. *Talanta*. 2022;245:123478. Doi: 10.1016/j.talanta.2022.123478.
28. Tozar T., Andrei I.R., Costin R., et al. Case series about ex vivo identification of squamous cell carcinomas by laser-induced autofluorescence and Fourier transform infrared spectroscopy. *Lasers Med. Sci.* 2018;33(4):861–9. Doi: 10.1007/s10103-018-2445-5.
29. Li J., Liu J., Wang Y., et al. Artificial intelligence-augmented, label-free molecular imaging method for tissue identification, cancer diagnosis, and cancer margin detection. *Biomed. Opt. Express*. 2021;12(9):5559–82. Doi: 10.1364/BOE.428738.
30. Auner G.W., Koya S.K., Huang C., et al. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis. *Cancer Metastas. Rev.* 2018;37(4):691–717. Doi: 10.1007/s10555-018-9770-9.
31. Haichun Lai, Zhengdong Wan, Qiong Wu, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy for classification of laryngeal cancer and adjacent tissues. *Laser Physics*. 2019;29(10).
32. Meyer T.J., Gerhard-Hartmann E., Lodes N., et al. Pilot study on the value of Raman spectroscopy in the entity assignment of salivary gland tumors. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257470. Doi: 10.1371/journal.pone.0257470. [PMID: 34529739, PMCID: PMC8445432].
33. Lin K., Cheng D.L.P., Huang Z. Optical diagnosis of laryngeal cancer using high wavenumber Raman spectroscopy. *Biosens. Bioelectron.* 2012;35(1):213–7. Doi: 10.1016/j.bios.2012.02.050.
34. Teh S.K., Zheng W., Lau D.P., Huang Z. Spectroscopic diagnosis of laryngeal carcinoma using near-infrared Raman spectroscopy and random recursive partitioning ensemble techniques. *Analyst*. 2009;134(6):1232–9. Doi: 10.1039/b811008e.
35. Kan Lin, Wei Zheng, Chwee Ming Lim, Zhiwei Huang. Real-time in vivo diagnosis of laryngeal carcinoma with rapid fiber-optic Raman spectroscopy. *Biomed. Opt. Express*. 2016;26;7(9):3705–15. Doi: 10.1364/BOE.7.003705.

Поступила 25.10.2022

Получены положительные рецензии 15.05.24

Принята в печать 27.09.24

Received 25.10.2022

Positive reviews received 15.05.24

Accepted 27.09.2024

Вклад авторов. А.Б. Тимурзиева — концепция и дизайн исследования. А.Б. Тимурзиева, В.А. Дуванский — сбор и обработка материала. А.Б. Тимурзиева, В.И. Попадюк — написание текста. А.Б. Тимурзиева, В.А. Дуванский, В.И. Попадюк — редактирование.

Authors' contributions. A.B. Timurzjeva — concept and design of the study. A.B. Timurzjeva, V.A. Duvanskiy — data collection and processing, analysis. A.B. Timurzjeva, V.I. Popadyuk — writing the text. A.B. Timurzjeva, V.A. Duvanskiy, V.I. Popadyuk — editing.

Информация об авторах:

Тимурзиева Алина Борисовна — к.м.н., старший научный сотрудник, ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко». Адрес: 105064 Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12 стр. 1; тел.: 8 (977) 446-80-77; e-mail: alinko9977z@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1817-3228>, SPIN-код: 2575-5830, Author ID: 1073051.

Попадюк Валентин Иванович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГАОУ ВО Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, заслуженный врач РФ, декан факультета непрерывного медицинского образования. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: 8 (916) 113-30-32; e-mail: lorval04@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, SPIN-код: 6284-8040, Author ID: 412923.

Дуванский Владимир Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопии, эндоскопической и лазерной хирургии ФГАОУ ВО Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: 8 (906) 764-35-68; e-mail: dvaendo@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5880-2629>, SPIN-код: 1894-8820, Author ID: 315436.

Information about the authors:

Alina Borisovna Timurzjeva — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health. Address: 12 Vorontsovo Pole str., bldg. 1, 105064 Moscow; tel.: 8-977-446-80-77; e-mail: alinko9977z@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1817-3228>, SPIN: 2575-5830, Author ID: 1073051.

Valentin Ivanovich Popadyuk — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia, Honored Physician of the Russian Federation, Dean of the Faculty of Continuing Medical Education. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: 8 (916) 113-30-32; e-mail: lorval04@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3309-4683>, SPIN-code: 6284-8040, Author ID: 412923.

Vladimir Anatolyevich Duvanskiy — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endoscopy, Endoscopic and Laser Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 6 Miklukho-Maklaya str., 117198 Moscow; tel.: 8 (906) 764-35-68; e-mail: dvaendo@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5880-2629>, SPIN-code: 1894-8820, Author ID: 315436.