

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНСЕРВАТИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЗОНЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## IMPROVEMENT OF CONSERVATIVE METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TUMORS IN THE MAXILLOFACIAL ZONE: REVIEW

A. Kasparov  
I. Gazaliev

*Summary.* Many varieties and localization of tumors in the maxillofacial region complicates the procedure for the diagnosis and treatment of these tumors. The development of cancer in this area is associated with the complex architectonics of anatomical formations, which leads to the need for complex operations. Further, it is necessary to organize a long rehabilitation period with the subsequent restoration of the anatomical and functional structure using artificial materials and the patient's own tissues. This article analyzes the literature on the improvement of methods for the diagnosis and treatment of tumors in the maxillofacial zone. Particular attention is paid to publications over the past 5 years.

*Keywords:* maxillofacial zone, MFZ, tumors, benign, malignant, diagnosis, treatment.

**Каспаров Арсен Артемович**

Дагестанский государственный медицинский университет; мед. брат, ООО «Альфамедсервис», г. Махачкала  
kasparov@spbu.su

**Газалиев Ибнукаsum Багаудинович**

Коммерческий директор, ООО «МеседМед» (г. Москва)  
ibnukasum@icloud.com

*Аннотация.* Многообразие разновидностей и локализации опухолей в челюстно-лицевой области затрудняет процедуру диагностики и лечения данных новообразований. Развитие рака в данной зоне сопряжено со сложной архитектурой анатомических образований, что приводит к необходимости проведения сложных операций. Далее требуется организация длительного периода реабилитации с последующим восстановлением анатомо-функциональной структуры с помощью искусственных материалов и собственных тканей пациента. В настоящей статье проведен анализ литературных данных по совершенствованию методов диагностики и лечения опухолей в челюстно-лицевой зоне. Особое внимание уделено публикациям за последние 5 лет.

*Ключевые слова:* челюстно-лицевая зона, ЧЛО, новообразования, опухоли, доброкачественные, злокачественные, диагностика, лечение.

Среди новообразований челюстно-лицевой области (ЧЛО) выделяют медленно развивающиеся доброкачественные опухоли, лечение которых обычно происходит с помощью хирургического иссечения, выполняемого посредством полноценных операций или малоинвазивных методов [12]. Опухоли, склонные к быстрому росту (разрастанию), независимо от наличия/отсутствия в их структуре раковых клеток являются сложнейшей медико-социальной проблемой в ортопедической стоматологии [8]. Доля новообразований, включая опухолеподобные разновидности, в полости рта и ЧЛО составляет 20–25% от всех возможных локализаций [9, 11]. Особенность диагностики таких опухолей заключается в распространенности их позднего обнаружения и идентификации. Примерно 60–70% больных на старте лечения имеют III — IV стадию заболевания [13]. По статистике каждый год отмечается рост случаев выявления опухолей ЧЛО, в том числе тяжелых злокачественных разновидностей, приводящих к появлению аномалий/деформаций [8, 10] и, следовательно, к утрате нормальных показателей функционирования ротовой полости и внешности человека.

Современная диагностика и лечение опухолей в челюстно-лицевой хирургии, стоматологии, и отоларингологии включает множество нерешенных вопросов [9], в частности в неэффективность раннего выявления новообразований или проведение сложных операций, не обеспечивающих дальнейшего быстрого восстановления пациента.

### Виды и классическое лечение опухолей ЧЛО

Выделяют добро- и злокачественные новообразования ЧЛО. Последние по общей классификации подразделяются на первичные (возникшие непосредственно) и вторичные (после попадания метастаз) [11]. Разновидность опухоли зависит от зоны ее расположения вида ткани, включенной в состав новообразования (табл. 1).

Хирургическое иссечение новообразований проводится разными способами:

1. Удаление опухоли единым блоком (наиболее травматичный вариант).

Таблица 1. Доброкачественные опухоли ЧЛО

Доброкачественные			
Челюстей и зубов (однотогенные)		Мягких тканей (неодонтогенные)	
Название / Происхождение / Особенности	Классическое лечение	Название / Происхождение	Классическое лечение
Остеома и остеобластома / костная ткань челюстей	Хирургическое иссечение	Липома / жировая ткань	Хирургическое иссечение
Амелобластома / эпителий	Удаление, вычищение костной ткани с реконструкцией с помощью имплантатов	Фиброма / фиброзная ткань	Хирургическое иссечение
Одонтома / твердые и мягкие ткани зуба	Хирургическое иссечение	Гемангиома, лимфангиома / сосудистая, лимфоидная ткань	Хирургическое иссечение или малоинвазивные методы для грудных детей

2. Кюретаж в случае наружного доступа и подходящего типа опухоли (более щадящий, но не всегда эффективный метод).
3. Эндоскопический способ (при малых размерах опухоли и ее трудной доступности).

Среди злокачественных опухолей ЧЛО, чаще встречающихся у пожилых пациентов, выделяют новообразования соединительнотканного (разные виды сарком) и эпителиального (плоскоклеточный рак, карциномы) происхождений. Их хирургическое удаление часто затрагивает обширные области тканей и приводит неизменной инвалидизации пациента [9]. К классическим методам лечения данных опухолей относятся химиотерапия и лучевая терапия. Для повышения эффективности лечения используют комбинированное использование сразу трех направлений лечения [2].

#### Актуальные стратегии диагностики новообразований ЧЛО

Независимо от масштабности хирургическая операция в ЧЛО неизменно сопряжена с вмешательством в зону с обильной нервной иннервацией и кровоснабжением. При обширном удалении тканей страдают функции жевания, глотания, дыхания, внешний вид пациента. Поэтому высока актуальность поиска вариантов предотвращения и устранения тяжелых последствий с участием *врачей-ортодонтов и ортопедов в восстановительном периоде. Ключевым успехом лечения является использование современных технологий для разреза ткани, в том числе лазера, практически не оставляющего после операционных рубцов* [10].

Своевременная и правильная диагностика опухолей вносит весомый вклад в успех лечения. Выявление новообразований в ЧЛО сопряжено с рядом рисков [8, 12]:

1. Бессимптомное протекание на начальных стадиях, приводящее к недостатку внимания у врача и пациента к скрытой проблеме.

2. Разнообразие гистологических форм и локализаций, затрудняющих постановку диагноза и существенно увеличивающих вероятность ошибки.

Ранняя и дифференциальная диагностика новообразований является сложной задачей [8]. В современных исследованиях подтверждена эффективность применения компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографий с целью выбора эндоскопического удаления опухоли или вмешательства с наружным подходом. Требуется детальный анализ результатов КТ в аксиальной и коронарной плоскостях, чтобы определить размеры и точку роста опухоли [12]. Показана эффективность применения КТ с подтверждением диагностики посредством гистологического исследования в выборе варианта (наружное или эндоскопическое) вмешательства для добро- или злокачественной опухоли. Первые характеризуются четкими границами тени, мягкой плотностью с наличием внутреннего рисунка с различной степенью зернистости, а также отсутствием признаков распада и смещения/остеопороза костной ткани в силу давления опухоли [8]. Инфракрасная термография, рассматриваемая как недорогая альтернатива КТ, во многих исследованиях показала хорошие результаты по соответствию тепловых изображений и участков локализации опухоли. Эффективность метода повышается при использовании алгоритма сегментации изображения [16].

Кроме позднего выявления выделяют следующие трудности лечения опухолей ЧЛО [8]:

1. Сложная архитектура анатомических образований.
2. Быстрый рост, а также высокий риск прогрессирования и рецидивирования некоторых разновидностей.
3. Удаление даже небольших по размеру злокачественных опухолей нередко приводит к необходимости выполнения операций со значительными деструктивными вмешательствами,

приводящими к долгой и мучительной для пациента стоматологической реабилитации.

Рассматриваются экспресс-варианты неинвазивной диагностики посредством анализа онкомаркеров в ротовой жидкости, используемых для уточнения диагноза, а также показывающих эффективность лечения и реабилитации. Так, после лучевой терапии концентрации большинства важных для диагностики белков увеличивается в связи с разрушением опухолевых клеток, в частности TIMP-1 и СЕА. Полную ремиссию опухолевого процесса подтверждает экспрессия AFP, СЕА и СА 125. Обнаружено, что с помощью онкомаркеров можно оценить адаптацию организма пациента к используемым (акриловым, в частности) протезам. Метод помогает выявить особенности влияния съемного и несъемного вариантов реконструкции [8].

### Совершенствование методов в области доброкачественных новообразований

В отношении доброкачественных опухолей ЧЛО в современной стоматологии прослеживается тенденция изучения возможностей использования малоинвазивных методов лечения. Так, при удалении гемангиом в связи распространенностью их у грудных детей щадящие варианты терапии особенно актуальны. Традиционный способ их лечения — склерозирующая терапия (облитерация опухоли посредством многократного воздействия активного вещества), а к современным консервативным методам относится прием пропранолола (неселективного β-адреноблокатора). Недостатки первого и второго метода включают соответственно:

1. Риск инфицирования, болевые ощущения, продолжительность процедуры (до 10 раз).
2. Длительное лечение и возникающие в связи с этим побочные эффекты (брадикардия, гипотония, бронхоспазмы, гипогликемия).

В современных исследованиях обнаружено, что комбинация вышеуказанных методов позволяет преодолеть ряд их недостатков. Достигается возможность применения амбулаторного щадящего режима приема (3–4 недели) пропранолола с медленным повышением дозировки с 1,5 до 3 мг/кг в сутки в течение 5 дней. Применение лекарства сопровождается 3 процедурами склерозирующей терапии с перерывом 2–3 дня и повторением курса каждый месяц до полной ремиссии опухоли [5].

Хирургическое удаление миксомы — неонтогенной доброкачественной опухоли сопряжено со значительным повреждением ЧЛО в связи с особенностью разрастания опухоли в виде пальцевидных выростов. Однако исследования показали, что применение кю-

ретажа, обычно неэффективного при наличии такого новообразования в связи с высоким риском рецидива, в комплексе с внутрикостными инфузиями позволяет получить стойкий положительный результат лечения [4].

Изучение совершенствования методов лечения одонтогенных кист направлено на предотвращение осложнений их развития (нагноение, выпадение зубов, появление переломов, деформация челюсти). В качестве лечения применяют цистотомию, цистэктомию и двухэтапную хирургию. Вторым вариантом используется для кист небольших размеров, затрагивающих не более 2 интактных зубов, и приводит к появлению костного дефекта и необходимости подбора конструкционного материала. Проведение цистэктомии методом энуклеации позволяет сохранить зубы, в случае необходимости проводят депульпацию и эндодонтическое лечение. Показана эффективность заполнения образовавшейся костной полости вместо полностью искусственных протезов смесью гранул никелида титана и плазмы крови пациента, обогащенной тромбоцитами и покрытой тонкой (4050 мкм) тканью из того же сплава, что привело к формированию органотипической кости [15]. Другой эффективный метод заключается в применении после цистэктомии остеопластического материала гилроксипола в смеси с обогащенной тромбоцитами плазмой [17].

Методы костной инженерии — перспективная альтернатива использованию аутоаутогенных трансплантатов для восстановления костных дефектов в ЧЛО. Однако для успешной регенерации костной ткани необходима ее адекватная васкуляризация посредством инициации сосудистого разрастания (с помощью факторов роста или посева клеток, в частности) от окружающей ткани к трансплантату и/или наоборот. В последнем случае в трансплантате предварительно создаются микрососудистые сети или их фрагменты. В качестве источника стволовых клеток или микрососудистых фрагментов используется жировая ткань. Данные технологии находятся в стадии исследования, финальной целью которого является разработка 3D-моделей, имитирующих среду костного дефекта и ускорение процесса репарации [20].

### Совершенствование методов лечения злокачественных новообразований ЧЛО

В сфере злокачественных новообразований наиболее важна ранняя диагностика патологии [1, 11] с учетом:

1. Предрасполагающих факторов, включающих предраковые (с высоким риском перерождения) состояния (хронический гайморит, лейкоплакия, дискератоз, незаживающие трещины и язвы).
2. Повышенной онкологической настороженности терапевтов, хирургов и стоматологов.

Таблица 2. Доброкачественные опухоли ЧЛО

№	Этап	Описание
1	Периоперационный	Планирование реабилитации стоматогнатической системы и хирургических вмешательств по удалению новообразования, изготовление протезов (обдураторов, опорных пластин)
2	Ранний послеоперационный (1 мес.)	Реконструкции, пластические операции, лечебно-профилактические мероприятия для протезной реабилитации, предварительные/ранние/немедленные реставрации, коррективы перед следующим этапом.
3	Промежуточный (2–6 мес.)	Заживление/восстановление зубной основы, лучевая терапия, продолжение лечебно-профилактических мероприятий для протезной реабилитации, финальная подготовка ротовой полости к основному протезированию, а также повторное наложение и коррекция послеоперационных зубных протезов, использование окклюзионных шин для определения/закрепления новых окклюзионных состояний и межмаксиллярных отношений.
4	Протезирование	Протезирование с использованием постоянных/подвижных реставраций, длительные протезные реставрации и точное протезирование, коррекция и повторное наложение зубных протезов, при необходимости лечение грибковой инфекции.
5	Наблюдение (постпротезирование)	Контрольные осмотры каждые полгода с оценкой состояния протезной основы, жевательного органа и гигиены ротовой полости.

Примечание: таблица составлена по данным D. Rolski с соавт. [18].

Таблица 3. Причины низкой эффективности протезной реабилитации пациентов при лечении злокачественных опухолей ЧЛО

Категория	Причины
Анамнез	Значительно прогрессирующее заболевание.
Лечение	Большая протяженность неопластического процесса, лучевая терапия, тяжесть дополнительного лечения.
Осложнения	Инфекции, рецидив новообразования.

Примечание: таблица составлена по данным D. Rolski с соавт. [18].

Таблица 4. Влияние злокачественных опухолей ЧЛО

Фактор	Влияние
Изменение pH в полости рта	Усиление электрокоррозии ортопедических металлических конструкций; появление токсических стоматитов; наиболее/наименее устойчивые металлы: хром-кобальтовые и хромо-никелевые сплавы/штампованно-паяные мостовидные протезы с нитрид-титановым покрытием.
Химиолучевое лечение	Появление ксеростомии и снижение способности слюны к удалению токсичного мономера, присутствующего в составе некоторых марок акриловых конструкций и, как следствие, появление аллергии.
Ионизирующее излучение	Уровень выживаемости имплантатов: на нижней челюсти — 74,4–97%, на верхней челюсти — 49,44% при суммарной дозе облучения до 70 Гр.

Примечание: таблица составлена по данным Е. В. Ижминой с соавт. [15].

- Оперативного удаления доброкачественных опухолей с целью предотвращения их перерождения в раковые.

Применение хирургического лечения и/или лучевой терапии на ранних стадиях рака ЧЛО отличается высокой эффективностью и отсутствием функционально-физических повреждений или их минимальным проявлением. В случае местно-распространенных новообразований, не затрагивающих костную ткань, особенно для неоперабельных пациентов, предпочтительна первичная лучевая

терапия в виде монолечения или в комплексе с химиотерапией. При наличии глубокой и/или костной инфильтрации используют хирургическое вмешательство с послеоперационной лучевой терапией [19]. Известно, что применение лучевой терапии при лечении рака стадий 34 обеспечивает достижение ремиссии в 30–50% случаях, из них только 30% больных входят в группу пятилетней выживаемости. Поэтому современные исследования в лечении злокачественных опухолей ЧЛО направлены на совершенствование и разработку методов комбинированного лечения в комплексе с микрохирургической

аутоотрансплантацией, обеспечивающей анатомо-функциональное восстановление прооперированной области [13, 18]. Для достижения положительного результата необходимо участие многопрофильной команды специалистов в областях онкологической и челюстно-лицевой хирургии, ларингологии, лучевой терапии, ортопедической стоматологии. Применяемое лечение нередко способствует возникновению многочисленных морфофункциональных нарушений в стоматогнатической системе [18]. поэтапный алгоритм ведения протезной реабилитации у больных после хирургического лечения новообразований ЧЛО представлен в табл. 2.

К лечебно-профилактическим мероприятиям для протезной реабилитации относятся: консервативное и пародонтальное лечение, гигиенические процедуры, выявление и лечение грибковых инфекций [18].

Исправление анатомо-морфологических структур пациентов с обширным удалением злокачественных новообразований в современной медицине предполагает использование технологий пластической хирургии. Удаление опухоли единым блоком обязательно затрагивает зоны окружающих ее здоровых тканей, что нередко приводит к сквозному дефекту, нарушающего нормальный внешний вид пациента и функции структур ЧЛО [3]. Восстановление утраченных тканей, как правило, включает использование аутогенного трансплантата для формирования кожно-фасциально-мышечного лоскута и костную реконструкцию [18]. Совершенствование терапии в данной сфере направлено на изучение возможностей объединения нескольких или всех этапов лечения в одномоментный формат. Например, иссечение опухоли; выкраивание кожножирового или кожно-мышечно-надкостничного лоскутов с другого участка тела с размерами, превышающими площадь дефекта на 30–50%; фиксация аутоотрансплантата на поврежденном месте с помощью шва и турунд с йодоформом. Снятие швов происходит через 10–12 дней с назначением антибактериальной терапии и препаратов для стимуляции микроциркуляторного кровообращения [3]. Несмотря на развитие методов стоматологической реконструкции, уровень протезной реабилитации пациентов после

удаления злокачественных новообразований ЧЛО недостаточно высок (табл. 3), в частности 6,73 и 21,61% для верхней и нижней челюсти. Возникает резорбция и потеря имплантата [18] и комбинированное лечение злокачественных новообразований ЧЛО неизменно влияет на стоматологический статус пациентов (табл. 4).

При восстановлении костных дефектов целесообразность применения аутоотрансплантатов ставится под сомнение вследствие травмы донорского участка, а применение аллотрансплантатов вызывает проблему иммунной совместимости [16].

Трансплантированная кость в сочетании с лучевой терапией определяется как негативный прогностический фактор выживаемости имплантата. Поэтому часто рассматривается дентальная имплантационная реабилитация полости рта [18]. Происходит постоянное совершенствование состава, обработки и применения керамических материалов на основе фосфатов кальция, отличающихся совместимостью с тканями организма, а также активным формированием контактов с костями и новой костной тканью. Их рекомендуют использовать для формирования опорных структур в зоне ЧЛО [16]. Важно правильно спланировать время протезной реабилитации и возможного введения имплантата для достижения длительного терапевтического эффекта [18].

## Заключение

Таким образом, современные стратегии диагностики опухолей ЧЛО направлены на обеспечение своевременной и точной диагностики в комплексе с повышенной осторожностью врачей общего профиля и стоматологов. Оптимизация методов микрохирургического лечения включает: разработку щадящих инвазивных методов, подбор лечебных мероприятий и материалов для ускорения постреабилитационного периода с сохранением органотипической костной структуры. Особое внимание уделяется разработке эффективных комбинированных методов лечения в онкологии ЧЛО с последующей эффективной реабилитацией больного с устранением дефектов с помощью синтетических материалов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бузов Д.А., Герасимова Л. Д., Гинзбург А. Г. Актуальность ранней диагностики злокачественных опухолей челюстно-лицевой области // Сибирский онкологический журнал. — 2010. — № 3. — С. 59–61.
2. Галонский В. Г. Радиоэпителииты слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области / В. Г. Галонский, А. А. Радкевич, Т. В. Казанцева и др. // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 4. — С. 1–11.
3. Дурново Е. А. Пластика сквозных дефектов челюстно-лицевой области у онкологических больных / Е. А. Дурново, Н. В. Мишина, Н. Е. Хомутичкина и др. // Современные технологии медицины. — 2010. — № 4. — С. 86–91.
4. Ефимов Ю. В. Профилактика новообразований челюстно-лицевой области // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2012. — № 2(34). — С. 36–38.

5. Замятина И.А., Бимбас Е.С., Вольхина В.Н. Опыт лечения детей с сосудистыми опухолями челюстно-лицевой области // Проблемы стоматологии. — 2018. — № 4. — С. 82–86.
6. Ижнина Е.В., Кочурова Е.В., Сеферян К.Г. Влияние противоопухолевого лечения на стоматологический статус пациентов со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — № 5. — С. 111–119.
7. Исламов И.М., Миненков Г.О. К обоснованию выбора эндоскопического удаления доброкачественных опухолей челюстно-лицевой области по данным компьютерной томографии // Популярная медицина. — 2012. — № 6(61). — С. 7–10.
8. Кочурова Е.В. Стоматологическая реабилитация в комплексном лечении пациентов с новообразованиями челюстно-лицевой области / Е.В. Кочурова, В.Н. Николенко, П.А. Деменчук и др. // Кубанский научный медицинский вестник. — 2015. — № 2. — С. 88–93.
9. Мальцев П.А., Мещерякова М.Ю., Малиновская Д.В. Неверифицированные опухоли челюстно-лицевой области // Проблемы стоматологии. — 2010. — № 2. — С. 5–7.
10. Митин Н.Е. Реабилитация пациентов после операций в челюстно-лицевой области / Н.Е. Митин, М.Д. Абдиркин, Е.И. Абдиркина и др. // The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium". — 2018. — V. 20, No. 2. — P. 60–64.
11. Михальченко Д.В., Жидовинов А.В. Виды злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и современные способы их лечения // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 6. — URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25734> (дата обращения: 15.04.2020).
12. Насыров В.А., Исламов И.М., Миненков Г.О. Некоторые КТ-особенности доброкачественных новообразований челюстно-лицевой области и их роль в выборе метода хирургического лечения // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. — 2019. — № 2. — С. 26–32.
13. Поляков А.П. Пятнадцатилетние результаты комбинированного лечения местнораспространенных злокачественных опухолей орофарингеальной зоны с одномоментной микрохирургической реконструкцией / А.П. Поляков, И.В. Решетов, А.В. Бойко и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2015. — № 2. — С. 12–19.
14. Решетов И.В. Клиническое наблюдение реконструкции костного дефекта челюстно-лицевой зоны сложным индивидуальным композитным эндопротезом / И.В. Решетов, Н.С. Сергеева, А.П. Поляков и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2014. — Т. 3, № 6. — С. 51–55.
15. Hushvakhtov D. I. Modern Approach to Treatment of Patients with Odontogenic Cyst of Jaw / D. I. Hushvakhtov, M. Sh. Mirzoev, R. N. Jonibekova et al. // SMBIM Conference Proceedings Shape Memory Biomaterials and Implants in Medicine. — 2017. — V. 2017. — P. 418–423.
16. Macianskyte D. Comparison of segmented thermal images versus a CT scanning for detection of maxillofacial pathology / D. Macianskyte, E. Monastyreckiene, A. Basevicius et al. // Dentomaxillofac Radiol. — 2019. — V. 48, No 4. — P. 1–9.
17. Rakhimov Z. K. Experience in the treatment of patients with odontogenic jaw cysts / Z. K. Rakhimov, F. A. Khamitova, S. A. Kambarova et al. // European science review. — 2018. — No 11–12. — С. 150–153.
18. Rolski D. The management of patients after surgical treatment of maxillofacial tumors / D. Rolski, J. Kostrzewa-Janicka, P. Zawadzki et al. // Biomed. Res. — Int. 2016. — V. 2016. — P. 1–9.
19. Sankaranarayanan R. Oral Cancer: prevention, early detection, and treatment / R. Sankaranarayanan, K. Ramadas, H. Amarasinghe et al.; Eds.: H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranarayanan et al. In: Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (V. 3). Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, 2015. — 363 p.
20. Wu V. Bone tissue regeneration in the oral and maxillofacial region: a review on the application of stem cells and new strategies to improve vascularization / V. Wu, M. N. Helder, N. Bravenboer et al. // Stem Cells Int. — 2019. — V. 2019. — P. 1–15.

© Каспаров Арсен Артиевич (kasparov@spbu.su), Газалиев Ибнукасум Багаудинович (ibnukasum@icloud.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»