А.В. Денисова[1], Е.И. Сафронова[2]

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

[1] ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва
[2] ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва

A.V. Denisova[1], E.I. Safronova[2]

HISTORY OF RECONSTRUCTIVE AND REGENERATIVE SURGERY OF THE LOWER RESPIRATORY TRACT

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[2] N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

В статье рассмотрены ключевые разработки в реконструктивно-восстановительной хирургии нижних дыхательных путей. Представлены знаковые отечественные и зарубежные ученые и их экспериментальные труды в становлении восстановительной хирургии воздухоносного тракта. Основное внимание отведено попыткам замещения протяженных дефектов гортани, трахеи и бронхов. Описаны перспективные способы лечения, базирующиеся на внедрении клеточно-инженерных конструкций. Обоснована целесообразность применения стволовых клеток в создании скаффолдов. Рассмотрены преимущества конкретных техник, а также возникшие осложнения, требующие доработок методики.

Ключевые слова: *реконструктивно-восстановительная хирургия, клеточно-инженерные конструкции, стволовые клетки.*

Key results in the reconstructive and regenerative surgery of the lower respiratory tract are considered. Significant Russian and international scientists and their experimental results in formation of the regenerative surgery of the respiratory tract are presented. The emphasis is on attempts of substitution of long laryngeal, tracheal, and bronchial defects. Promising treatment methods based on insertion of cellular-engineering constructions are described. The reasonability of application of stem cells in creation of scaffolds is justified. Advantages of particular techniques and complications, which require the further improvement of the techniques, are considered.

Keywords: *reconstructive and regenerative surgery, cellular-engineering constructions, stem cells.*

УДК 616.22/.23-089.844(091)
doi 10.17223/1814147/66/09

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы число заболеваний, ведущих к стойкому сужению просвета нижних дыхательных путей, неуклонно растет. Превалирующая доля рубцовой деформации возникает при длительной интубации и искусственной вентиляции легких, ларинготрахеостомии, ожогах, рецидивирующих инфекциях, туберкулезе, онкологических заболеваниях, как дыхательных путей, так и опухолях соседних органов, вызывающих компрессию извне [1, 2]. Хирургическое лечение таких пациентов в конечном итоге всегда сводится к проблеме закрытия дефекта воздухоносных путей. Практика показывает, что универсальной техники замещения протяженных дефектов не разработано. Казалось бы, трансплантация – это единственный и последний шанс на спасение и дальнейшую полноценную жизнь таких пациентов, однако морально-этические аспекты, проблема иммунного конфликта при внедрении чужеродного материала и, безусловно, дефицит донорских органов способствуют развитию новых методов лечения. На сегодняшний день вопрос остается дискуссионным и требует радикального подхода к решению проблемы.

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

История хирургии нижних дыхательных путей уходит своими корнями в глубокую древность. Первые оперативные вмешательства выполняли еще до нашей эры в Древнем Египте и Индии. Однако реконструктивная хирургия воздухоносного тракта начала развиваться гораздо позднее [8].

Ф.Ф. Амиров в становлении восстановительной хирургии дыхательных путей выделяет два периода. Первый (вторая половина XIX в. – 1940 г.) ознаменован трудами оториноларингологов в области реконструкции гортани и шейного отдела трахеи (T. Gliick, A. Zeller, F. Konig, H. Levit, E. Hacker, А.Т. Бондаренко, А.Ф. Иванов, Н.А. Ильяшенко, В.И. Воячек, Я.С. Бокштейн, А.Э. Рауэр, Н.Н. Усольцев, Ф.М. Хитров и др.).

Во второй период (1940–1962 гг.) активно развивается пластика грудного отдела трахеи и бронхов (M. Taffel, R.A. Daniel, R.M. Bucher, B.H. Evans, F.G. Kergin, W.A. Hopkins, W.C. Sealy, Ф.Ф. Амиров и др.) [2]. Продолжателем традиций, заложенных Ф.Ф. Амировым, стал известный советский и российский торакальный хирург М.И. Перельман.

Профессор М.И. Перельман

Так как для закрытия дефектов гортани оперативные вмешательства в объеме резекций имели ограниченные показания, а ларингэктомии (впервые выполнил J.A. Watson в 1866 г.) способствовали инвалидизации пациентов, сохранялась необходимость поиска альтернативных вариантов лечения.

При дефектах передней стенки гортани и трахеи получил способ Бокштейна – трехслойное закрытие дефекта кожно-мышечным-кожным лоскутом. На базе Московского научно-исследовательского института уха, горла и носа была разработана методика закрытия дефекта кожно-хрящевым лоскутом, иногда со слизистой оболочкой, которая предварительно пересаживалась на капсулу хряща со щеки. При дефектах задней стенки гортани В.С. Погосов пользуется пластикой кожным лоскутом по способу Хитрова (1963), при котором увеличивают высоту задней и боковой стенки опрокидываемым лоскутом слизистой оболочки гортани или мышечной лентой, проводимой от одной боковой стенки к другой между расслоенными листками слизистой оболочки гортани и глотки в области края дефекта. Пластику дефектов боковых стенок гортани и трахеи осуществляют мягкими тканями, иногда в сочетании с хрящом. Для увеличения высоты боковых стенок используют дубликатуру прямоугольного кожного лоскута либо спирального лоскута (способ Проскурякова, 1965) [3].

Культовая фраза с более полувековой историей цитирования, впервые озвученная основоположником хирургии трахеи R. Belsey: «Трахея – последний орган в организме человека, успешная реконструкция которого после обширной резекции ознаменует завершение эры “экспансионизма” в истории хирургии» [15], не теряет своей актуальности.

В настоящее время при рубцовом стенозе трахеи и бронхов операцией выбора является циркулярная резекция (рис. 1). Вмешательство носит радикальный характер и позволяет удалить пораженный сегмент с последующим восстановлением целостности органа, но в случае с протяженными дефектами данная техника не применима [8, 28, 31].

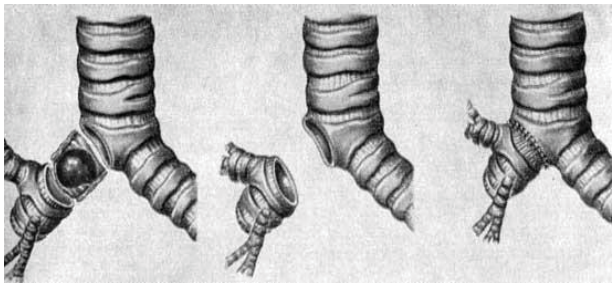

Рис. 1. Циркулярная резекция

В XX в. активно применялись протезы (W.P. Longmire, E.J. Jarvis, В.В. Лазо, А.И. Гошкина, А.Г. Губанов и др.) [2]. С ростом популярности методики протезы эволюционировали от солидных до пористых и силиконовых [34, 40, 45].

Свое дальнейшее развитие хирургия гортани, трахеи и бронхов получила с внедрением аутотрансплантатов (аорта, полая вена, пищевод, тонкая кишка, стенка мочевого и желчного пузыря). В силу большой травматичности эти методики стали лишь достоянием истории [10, 11, 18, 42].

Новый этап реконструкции – использование кадаверного материала в качестве биопротеза. Одной пациентке с полной гибелью хрящей гортани (следствие хондроперихондрита) А.Э. Рауэру восстановил просвет органа, пересадив хрящи от трупа. Подобную операцию выполнил Я.С. Бокштейн у двух пациентов с частичной гибелью хрящей (последствия огнестрельного ранения). E.J. Propst описал успешную пересадку донорской трахеи у десяти детей. После среднего периода наблюдения выживаемость составила 90% [33].

Так как имплантируемый орган представлял собой лишь хрящевой каркас, то предпринимался целый ряд попыток по реваскуляризации нижних дыхательных путей: обертывание аллотрансплантата фасцией предплечья реципиента, большим сальником, васкуляризованным миофасциальным лоскутом [19, 26, 43].

С.С. Дыдыкин предложил методику донорского забора тиреотрахеального комплекса с щитовидными и бронхиальными артериями, щитовидными венами с фрагментом плечеголовной вены (рис. 2).

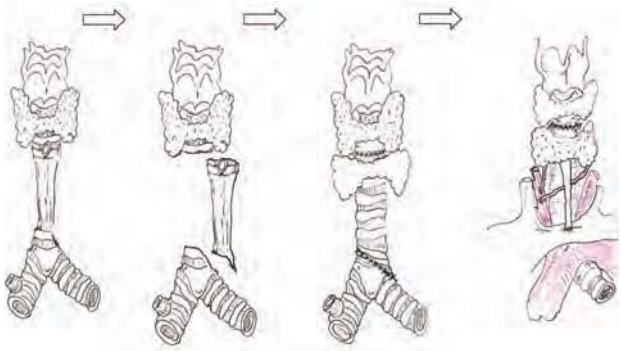

Рис. 2. Схема операции – резекция трахеи, трансплантация тиреопаратиреотрахеального комплекса, реваскуляризация трансплантата

Препарирование органокомплекса проводилось *in situ*, затем трансплантат извлекался. Согласно этой методике, впервые в 2006 г. пациенту с рубцовым стенозом трахеи в ВНЦХ им. Б.В. Петровского (г. Москва) выполнена аллотрансплантация тиреотрахеального комплекса. При операции на реципиенте накладывались трахеотрахеальный и сосудистые анастомозы между донорским комплексом и структурами реципиента. Данная методика получила признание и дальнейшее развитие, хотя и столкнулась с такими проблемами, как дефицит донорских органов и пожизненный прием иммуносупрессивных препаратов. Первый пациент на момент написания статьи (2018), через 12 лет после проведенной операции жив и осуществляет профессиональную деятельность, работая учителем физкультуры [6].

КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНЫЕ КОНСТРУКЦИИ В ХИРУРГИИ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ

Апогеем в развитии хирургии нижних дыхательных путей стало внедрение клеточно-инженерных конструкций в регенеративную медицину [1, 27].

Регенеративная медицина, как принципиально новый подход в лечении пациентов, представляет большой интерес не только для хирургии дыхательной системы. В настоящее время остро востребованы биосовместимые материалы в сердечно-сосудистой и тканевой хирургии, урологии, травматологии, стоматологии. Выполняется много экспериментальных работ, посвященных поиску новых материалов из синтетических и органических компонентов для замещения дефектов.

Основными требованиями, предъявляемыми к имплантируемым материалам, являются: биосовместимость, отсутствие вероятности вызывать воспалительный процесс, способность сохранять физические свойства исходного материала, отсутствие канцерогенного эффекта. Постепенно требования расширяются, а наибольший интерес для тканевой инженерии представляют трехмерные матриксы.

Пилотное исследование Y. Liu и соавт. показало, что имплантация 10 собакам коллаген-конъюгированного трахеального протеза около 5 см в длину себя оправдала, так как при гистологическом исследовании было отмечено частичное покрытие внутренней поверхности искусственной трахеи псевдомногослойным реснитчатым эпителием [29].

В эксперименте на базе НИЦ «Курчатовский институт» установлено, что экзогенный материал на основе хитозана, подкожно имплантированный лабораторной мыши, в организме животного не вызвал отторжения и был интенсивно колонизирован клетками реципиента. Кроме того, отмечались признаки его реваскуляризации, что свидетельствует о перспективности материала [7].

Помимо коллагена и хитозана наиболее часто используют альгинаты, желатин, фиброин шелка, спидроин, гиалуроновую кислоту [22, 32, 37].

Для восстановления структуры и функции верхних дыхательных путей исследователи во главе с S.H. Hung пробировали децеллюляризованные с помощью додецилсульфата натрия образцы трахеи в опытно-конструкторском исследовании на кроликах в естественных условиях [23].

В поиске оптимальных условий для полного удаления всех клеточных компонентов и минимального влияния на биохимические и структурные свойства каркаса были предложены биореакторы [14].

Децеллюляризация в создании скаффолдов для клеточной и тканевой инженерии повлекла серьезные потери функциональной целостности структуры с прогрессированием циклов, что требовало дальнейшего совершенствования методики [20].

Более деликатное повреждение матрицы и сохранность первоначальной трубчатой формы достигнуты методом лазера, посредством которого на поверхности аллотрансплантата создавались искусственные поры. После посева и культивации хондроцитов отмечалось образование хряща с равномерным распределением клеток в микропорах. Механическая прочность модели демонстрировала перспективность скаффолда [44].

Применяемое для децеллюляризации трахеи и бронхов гамма-излучение приводило к отрицательному результату. Ультраструктурные изменения архитектоники каркаса снижали жизнеспособность трансплантата [24].

Опытным путем было доказано, что для изготовления моделей детергентно-энзиматическим методом необходимо от трех до восьми недель, а с помощью вакуумной децеллюляризации требовалось около девяти дней, что снижало затраты без ущерба биоструктуре [17].

Главной причиной неудачи реконструкции сегментарных дефектов трахеи и бронхов явился коллапс дыхательных путей, обусловленный хондромаляцией хряща. Это сподвигло на разработку новой матрицы с использованием PLGA-PTMC (сополимер молочной и гликолевой кислот – политриметиленкарбонат) для обеспечения пористой структуры мембраны, куда в дальнейшем засевались клетки. Количество хондроцитов и коэффициент жесткости биоконструкции значительно превышали те же показатели при ранее предложенных методиках [46].

Доказана эффективность применения образцов децеллюризованных мочевого пузыря и тощей кишки для исправления частичных кольцевых дефектов нижних дыхательных путей [47]. Экспериментально была обоснована целесообразность применения различного рода гидрогелей для ткане-инженерных конструкций [21, 36, 39].

W.D. Bolton и соавт. успешно закрыли дефект трахеи аллогенным бесклеточным дермальным матриксом (AlloDerm) [16].

В Каролинском университете в 2011 г. Paolo Macchiarini с коллегами поместили протез из нанокомпозитного материала, повторяющий анатомию трахеи и бронхов пациента, в раствор из его собственных стволовых клеток, где он заполнялся быстрорастущими клетками, и в июне 2011 г. пересадили синтетический орган. Всего в мире девяти пациентам была имплантирована выращенная конструкция, в том числе и на территории Российской Федерации. Семь пациентов скончались [30, 38, 41].

Паоло Маккиарини

Возможность применения в клинической практике стволовых клеток становится все более перспективной [4, 35].

Для фиксации предложенных матриксов использовали клей, шовный материал, стенты, никелид-титановые полукольца. Ни один из перечисленных методов не смог обеспечить должную фиксацию [5].

В 2015 г. были обнародованы результаты экспериментальной работы на животных, проведенной группой корейских ученых. Они показали, что 3D-напечатанные органы (рис. 3) могут стать альтернативой для замещения дефекта [12, 25, 48].

Рис. 3. 3D-напечатанные трахея и бронхи

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на большое количество оперативных методик в области реконструктивно-восстановительной хирургии нижних дыхательных путей, универсального способа замещения протяженных дефектов так и не найдено.

Нанотехнологии в области клеточной инженерии и регенеративной медицины, несмотря на перспективность, еще достаточно долгое время будут нуждаться в экспериментальной апробации в лабораторных условиях, прежде чем будут внедрены в клиническую практику.

И все же передовые разработки современной медицины в кооперации с блистательными достижениями клеточной инженерии стали безусловным прорывом, что открывает дорогу к потенциально новым возможностям.

Конфликт интересов. *Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.*

Источник финансирования*. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.*

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Александров В.Н., Калюжная-Земляная Л.И., Фирсанов Д.В., Кривенцов А.В., Кондратенко А.А., Фигуркина М.А. Трансплантация тканеинженерной трахеи как альтернативы аллогенной трахеи. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017; 176(4): 110–114. [Alexandrov V.N., Kalyuzhnaya-Earth L.I., Firsanov D.V., Krivent-sov V.A., Kondratenko A.A., Figurine M.A. Transplantation of tissue-engineered trachea as an alternative to allogenic trachea. *Herald of Surgery. I.I. Grekova.* 2017; 176(4): 110–114.]
2. Амиров Ф.Ф. Пластические операции на трахее и бронхах (экспериментальное исследование). Ташкент, Госмедиздат Уз ССР; 1962: 141 с. [Amirov F.F. Plastic surgery on the trachea and bronchi. (Experimental study.) The state Medical Publishing House Uz SSR, 1962: 141 p.]
3. Погосов В.С. (ред.) Атлас оперативной оториноларингологии. М.; Медицина; 1983: 416 с. [Pogosov V.S. (ed.) Atlas of operative otorhinolaryngology. Moscow; Medicine; 1983: 416 p.]
4. Гумеров Т.А. Этические и правовые аспекты применения стволовых клеток в медицине. *Наука и мир*. 2014; 5 (9): 114–116. [Gumerov T.A. Ethical and legal aspects of stem cell use in medicine. *Science and World*. 2014; 5 (9): 114–116].
5. Дамбаев Г.Ц., Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А., Ходоренко В.Н., Фомина Т.И. Реконстуктивно-восстановительные вмешательства в торакальной хирургии с использованием имплантов из никелида титана. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2013; 5 (93): 17–21. [Dambaev G.Ts., Topolnitskiy E.B., Shefer N.A. Khodorenko V.N., Fomina T.I. Reconstuctive-reduction intervention in thoracic surgery with the use of implants made of titanium nickelide. *Bulletin of East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2013; 5 (93): 17–21].
6. Дыдыкин С.С., Павлов А.В. Способ пересадки трахеи. Патент РФ 2110224. [Dydykin S.S., Pavlov A.V. *The Method of transplantation of the trachea*. Patent RF 2110224].
7. Копылов А.Н., Анисимова Н.Ю., Тенчурин Т.Х., Григорьев Т.Е., Хоменко А.Ю., Киселевский М.В. Перспективные материалы для создания матрикса имплантата трахеи. *Российский биотерапевтический журнал.* 2014; 13(2): 67–71. [Kopylov A.N., Anisimova N.Yu., Tenchurin T.H., Grigoriev T.E., Khomenko A.Yu., Kiselevsky M.V. Promising materials for the creation of the matrix of the tracheal implant. *The Russian Biotherapeutic Journal*. 2014; 13(2): 67–71].
8. Литтманн И. (ред.) Оперативная хирургия. Будапешт, 1982: 1176 с. [Littmann I. (ed.) *Operative Surgery*. Budapest, 1982: 1176 p.]
9. Тарасов Д.И., Лапченко С.Н., Банарь И.М. и др. Стенозы и дефекты гортани и трахеи. Кишинев; Штиинца. 1982: 280 с. [Tarasov D.I., Lapchenko S.N., Banar I.M. et al. Stenoses and defects of the larynx and trachea. Chisinau: Stiintsa. 1982: 280 p.]
10. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Шефер Н.А., Ходоренко В.Н., Гюнтер В.Э. Замещение циркулярных дефектов трахеи лоскутом аутоперикарда в комбинации с никелид-титановой сеткой (экспериментальное исследование). Вестник новых медицинских технологий. 2012; XIX (3): 97–99. [Topol'nitskiy E.B., Dambaev G.Ts., Shefer N.A. Khodorenko V.N., Gunther V.E. Replacement of circular defects of the trachea by a flap autopartage in combination with Nickel-titanium mesh (experimental study). Vestnik of new medical technologies. 2012; XIX (3): 97–99].
11. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц.. Гюнтер В.Э. Реконструкция трахеи армированным реваскуляризируемым кишечным аутотрансплантатом (экспериментальное исследование). *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2012; 27(2): 137–141. [Topolnitskiy E.B., Dambaev G.Ts., Gunter V.E. Reconstruction of trachea by reinforced revascularized intestinal autograft (experimental study). *Siberian Medical Journal.* 2012; 27 (2): 137–141].
12. Целуйко С.С., Кушнарев В.А. 3D биопечать на службе дыхательной системы (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2016; (61): 128–134. [Tseluyko S.S., Kushnarev V.A. 3D bioprinting in the service of the respiratory system (literature review). *Bulletin of Physiology and Pathology of Breathing.* 2016; (61): 128–134].
13. Чекан В.Л. Лечение сочетанных рубцовых стенозов гортани и трахеи. *Вестник оториноларингологии.* 2013; (1): 64–67. [Chekan V.L. The treatment of combined cicatrical stenoses of the larynx and trachea. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013; (1): 64–67.]

14. Baiguera S., Del Gaudio C., Kuevda E., Gonfiotti A., Bianco A., Macchiarini P. Dynamic decellularization and cross-linking of rat tracheal matrix. *Biomaterials.* 2014 Aug; 35(24):6344–50. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.04.070. Epub 2014 May 10.
15. Belsey R. Resection and reconstruction of the intrathoracic trachea. *Brit J Surg.* 1950; 38: 200.
16. Bolton W.D., Ben-Or S., Hale A.L., Stephenson J.E. Reconstruction of a Long-Segment Tracheal Defect Using an AlloDerm Conduit. *Innovations (Phila).* 2017 Mar/Apr; 12(2):137–139. doi: 10.1097/IMI.0000000000000347.
17. Butler C.R., Hynds R.E., Crowley C., Gowers K.H., Partington L., Hamilton N.J., Carvalho C., Platé M., Samuel E.R., Burns A.J., Urbani L., Birchall M.A., Lowdell M.W., De Coppi P., Janes S.M. Vacuum-assisted decellularization: an accelerated protocol to generate tissue-engineered human tracheal scaffolds. *Biomaterials.* 2017 Apr; 124:95–105. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.02.001. Epub 2017 Feb 5.
18. Chinen T, Hirayasu T, Kuniyoshi Y, Uehara K, Kinjo T. Experimental Reconstruction of the Trachea with Urinary Bladder Wall. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Jun 20;22(3):153–60. doi: 10.5761/atcs.oa.15-00375. Epub 2016 Mar 23.
19. Delaere P. [Article in French] The creation of a vascularized tracheal transplantation. *Bull Mem Acad R Med Belg.* 2011;166(10–12):377–9; discussion 380 (in French).
20. Den Hondt M, Vranckx JJ. Reconstruction of defects of the trachea. *J Mater Sci Mater Med.* 2017 Feb; 28(2):24. doi: 10.1007/s10856-016-5835-x. Epub 2017 Jan 9.
21. Gjorevski N, Lutolf MP. Synthesis and characterization of well-defined hydrogel matrices and their application to intestinal stem cell and organoid culture. *Nat Protoc.* 2017 Nov; 12(11):2263–2274. doi: 10.1038/nprot.2017.095. Epub 2017 Oct 5. PMID:28981121
22. Han H.W., Hsu S.H. Chitosan derived co-spheroids of neural stem cells and mesenchymal stem cells for neural regeneration. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2017 Jul 18;158:527–538. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.07.036. [Epub ahead of print]
23. Hung S.H., Su C.H., Lin S.E., Tseng H. Preliminary experiences in trachea scaffold tissue engineering with segmental organ decellularization. *Laryngoscope.* 2016 Nov; 126(11):2520–2527. doi: 10.1002/lary.25932. Epub 2016 Mar 1.
24. Johnson C.M., Guo D., Ryals S., Postma G.N., Weinberger P.M. The feasibility of gamma radiation sterilization for decellularized tracheal grafts. *Laryngoscope.* 2017 Aug; 127(8):E258-E264. doi: 10.1002/lary.26367. Epub 2017 May 7.
25. Jung S.Y., Lee S.J., Kim H.Y., Park H.S., Wang Z., Kim H.J., Yoo J.J., Chung S.M., Kim H.S. Biofabrication. 3D printed polyurethane prosthesis for partial tracheal reconstruction: a pilot animal study. 2016; 8(4): 045015.
26. Kim W.S., Chang J.W., Jang W.S., Seo Y.J., Kang M.L., Sung H.J., Kim D.H7, Kim J.M., Park J.H., Ban M.J., Na G., Shin S.H., Byeon H.K., Koh Y.W., Kim S.H., Baik H.K., Choi E.C. Tracheal reconstruction with a free vascularized myofascial flap: preclinical investigation in a porcine model to human clinical application. *Sci Rep.* 2017 Aug 30;7(1):10022. doi: 10.1038/s41598-017-10733-z.
27. Kojima K., Vacanti C.A. Tissue engineering in the trachea. *Anat Rec (Hoboken).* 2014 Jan; 297(1):44–50. doi: 10.1002/ar.22799. Epub 2013 Dec 2.
28. Küster E. Über narbige Stenosen der Trachea. *Zentralbl. Chir.* 1886; 13: 759–760.
29. Liu Y., Lu T., Zhang Y., Qiao Y., Xi J., Wang Q. Collagen-conjugated tracheal prosthesis tested in dogs without omental wrapping and silicone stenting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016 Nov; 23(5):710–715. Epub 2016 Jul 17.
30. Macchiarini P. Bioartificial tracheobronchial transplantation. Interview with Paolo Macchiarini. *Regen Med.* 2011 Nov; 6 (6 Suppl): 14-5. doi: 10.2217/rme.11.81.
31. Mathey J. Les resections pulmonaires ches e'enfant. *Sem. Hop. Paris*, 1951; 27: 1359–1365.
32. Nakaegawa Y., Nakamura R., Tada Y., Nomoto Y., Imaizumi M., Suzuki R., Nakamura T., Omori K. Effect of Structural Differences in Collagen Sponge Scaffolds on Tracheal Epithelium Regeneration. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2016 Feb; 125(2):115–22. doi: 10.1177/0003489415599991. Epub 2015 Aug 13.
33. Propst E.J., Prager J.D., Meinzen-Derr J., Clark S.L., Cotton R.T., Rutter M.J. Pediatric tracheal reconstruction using cadaveric homograft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jun; 137(6):583–90. doi: 10.1001/archoto.2011.85.
34. Ratnovsky A., Regev N., Wald S., Kramer M., Naftali S.2. Mechanical properties of different airway stents. *Med Eng Phys.* 2015 Apr; 37(4):408–15. doi: 10.1016/j.medengphy.2015.02.008. Epub 2015 Mar 5.
35. Shin Y.S., Choi J.W., Park J.K., Kim Y.S., Yang S.S., Min B.H., Kim C.H. Tissue-engineered tracheal reconstruction using mesenchymal stem cells seeded on a porcine cartilage powder scaffold. *Ann Biomed Eng.* 2015 Apr; 43(4):1003–13. doi: 10.1007/s10439-014-1126-1. Epub 2014 Sep 25.
36. Tan Q.W., Zhang Y., Luo J.C.2, Zhang D., Xiong B.J., Yang J.Q., Xie H.Q., Lv Q. Hydrogel derived from decellularized porcine adipose tissue as a promising biomaterial for soft tissue augmentation. *J Biomed Mater Res A.* 2017 Jun; 105(6):1756–1764. doi: 10.1002/jbm.a.36025. Epub 2017 Apr 3.

37. Tani A., Tada Y., Takezawa T., Wada, Imaizumi M., Nomoto Y., Nomoto M., Omori K. Regenerative process of tracheal epithelium using a collagen vitrigel sponge scaffold. *Laryngoscope.* 2013 Jun; 123(6):1469–73. doi: 10.1002/lary.23742. Epub 2013 Apr 26.
38. Teixeira da Silva J.A. Ethical ramifications of the Paolo Macchiarini case. *Indian J Med Ethics.* 2017 Mar; 15:1–5. PMID: 28343147
39. Vadalà G., Russo F., Musumeci M., D'Este M., Cattani C., Catanzaro G., Tirindelli M.C., Lazzari L., Alini M., Giordano R., Denaro V. Clinically relevant hydrogel-based on hyaluronic acid and platelet rich plasma as a carrier for mesenchymal stem cells: Rheological and biological characterization. *J Orthop Res.* 2017 Oct; 35(10):2109–2116. doi: 10.1002/jor.23509. Epub 2017 Apr 7.
40. Vearick S.B., Demétrio K.B., Xavier R.G., Moreschi A.H., Muller A.F., Sanches P.R.S., Dos Santos LAL1. Fiber-reinforced silicone for tracheobronchial stents: An experimental study. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2018 Jan; 77:494–500. doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.10.013. Epub 2017 Oct 9.
41. Vogel G. Former star surgeon's disgrace rocks Swedish science. *Science*. 2016 Sep16; 353(6305):1193–4. doi: 10.1126/science.353.6305.1193. PMID: 27634504 DOI: 10.1126/science.353.6305.1193
42. Wurtz A., Hysi I., Kipnis E., Zawadzki C., Hubert T., Jashari R., Copin M.C., Jude B. Tracheal reconstruction with a composite graft: fascial flap-wrapped allogenic aorta with external cartilage-ring support. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Jan;16(1):37–43. doi:10.1093/icvts/ivs422. Epub 2012 Oct9.
43. Xu L., Zhang S., Li J., Liu J., Liu H., Huang W., Shang X. Human tracheal allotransplant with greater omentum for revascularization. *Exp Clin Transplant.* 2014 Oct;12(5):448–53.
44. Xu Y., Li D., Yin Z., He A., Lin M., Jiang G., Song X., Hu X., Liu Y., Wang J., Wang X., Duan L., Zhou G. Tissue-engineered trachea regeneration using decellularized trachea matrix treated with laser micropore technique. *Acta Biomater.* 2017 Aug; 58:113–121. doi: 10.1016/j.actbio.2017.05.010. Epub 2017 May 22.
45. Yamamoto S., Endo S., Endo T., Mitsuda S. Successful silicon stent for life-threatening tracheal wall laceration. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19(1):49–51. Epub 2012 Jun 15.
46. Yan B., Zhang Z., Wang X., Ni Y., Liu Y., Liu T., Wang W., Xing H., Sun Y., Wang J., Li X.F. PLGA-PTMC-Cultured Bone Mesenchymal Stem Cell Scaffold Enhances Cartilage Regeneration in Tissue-Engineered Tracheal Transplantation. *Artif Organs.* 2017 May; 41(5):461–469. doi: 10.1111/aor.12805. Epub 2016 Dec 7.
47. Zhang F., Zhang W., Shi H. Research progress of decellularized matrix in tissue engineered trachea transplantation [in Chinese] *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2013 Feb;27(2):223–6.

Поступила в редакцию 31.05.2018
Утверждена к печати 05.09.2018

Авторы:
Денисова Анна Валентиновна – аспирант кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (г. Москва).
Сафронова Елизавета Игоревна – ординатор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (г. Москва).

Контакты:
Денисова Анна Валентиновна
тел.: 8-919-777-31-51
e-mail: denisova-doc@mail.ru

Conflict of interest
The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.
Source of financing
The authors state that there is no funding for the study.

Information about authors:
Denisova Anna V., postgraduate, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation.
Safronova Elisaveta I., intern, N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation.

Corresponding author:
Denisova Anna V.
Phone: +7-919-777-31-51
e-mail: denisova-doc@mail.ru