

Е.Ю. Демидчик<sup>1</sup>, В.В. Жарков<sup>1</sup>, В.Н. Подгайский<sup>2</sup>, Я.И. Исайкина<sup>3</sup>, К.Ю. Лавринович<sup>1</sup>

## Трансплантация тканеинженерной трахеи (случай из практики)

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,

<sup>2</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

<sup>3</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», Минск

**Случай из практики, демонстрирующий нестандартный подход к лечению пациента при помощи трансплантации тканеинженерной трахеи. Период наблюдения составляет 1,5 года без признаков рецидива или прогрессирования заболевания.**

**Ключевые слова:** трансплантация, трахея, децеллюляризация

Стандартом хирургического лечения заболеваний трахеи является выполнение циркулярной резекции с формированием анастомоза по типу «конец в конец». Существующие подходы лимитированы максимальной протяженностью резекции трахеи. Так, для взрослого пациента безопасной считается резекция не более половины трахеи и около трети у детей. На сегодняшний день вопрос о протезировании трахеи не решен, что обрекает группу пациентов, которым показана протяженная (> 6 см) резекция на паллиативное или симптоматическое лечение [1].

В торакальном отделении Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова разработан метод лечения таких пациентов заключающийся в использовании приемов тканевой инженерии для создания протеза трахеи.

В апреле 2016 г. разработанный метод впервые был использован на практике.

Пациент Х., 65 лет, поступил в Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова с жалобами на дисфагию, кашель и головную боль. По месту жительства выполнено ФГДС (фиброгастродуоденоскопия) и МСКТ ОГК (мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки), по результатам которых установлен предварительный диагноз: опухоль заднего средостения с инвазией в трахею, пищевод. Данных за метастатическое поражение головного мозга по результатам МСКТ ГМ (мультиспиральной компьютерной томографии головного мозга) не было (рис. 1).

Для верификации диагноза была произведена видеоассистированная торакоскопия справа,

биопсия опухоли. Результат гистологического исследования: картина плоскоклеточного рака, G3. ИГХ (иммуногистохимический анализ): СК+++<sup>+</sup>, p63+++<sup>+</sup>, ССА -, CD3-, CD20-. С учетом результатов морфологического исследования и данных МСКТ ОГК и фибробронхоскопии установлен диагноз: периферический рак верхней доли правого легкого, с врастанием в трахею cT4N1M0, IIIA ст. С учетом распространенности (инвазия опухоли в трахею на протяжении около 5см) выполнить «стандартное» хирургическое вмешательство невозможно. Принято решение о проведении неоадьювантной полихимиотерапии (цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> + винорельбин 30 мг/м<sup>2</sup>). После проведенных 2 курсов лечения пациент был комплексно обследован, отмечена незначительная отрицательная динамика за счет увеличения размеров опухоли. С учетом отсутствия эффекта от проведенной химиотерапии и невозможности оперативного лечения принято решение о проведении лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 70 Гр на зону опухоли. После проведения лучевой терапии по результатам МСКТ ОГК отмечена разнонаправленная динамика – уменьшение опухоли верхней доли правого легкого, появление метастаза в левом надпочечнике, размерами до 30 мм. Появление полости распада в опухоли с угрозой формирования трахеально-средостенного свища, сохраняющийся стеноз трахеи и появление нового очага в левом надпочечнике привели к решению о хирургическом лечении по жизненным показаниям. Выполнено уточняющее обследование – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ КТ), где выявлены злокачественные метаболически активные образования в верхней доле правого легкого и левом надпочечнике, данных о других отдаленных метастазах не выявлено (рис. 2).

На первом этапе выполнена лапараскопическая адреналэктомия слева. При гистологическом исследовании – метастаз плоскоклеточного рака легкого (R0). Одновременно для пациента была заготовлена донорская трахея, которая была подвергнута децеллюляризации



Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки пациента X. до начала лечения

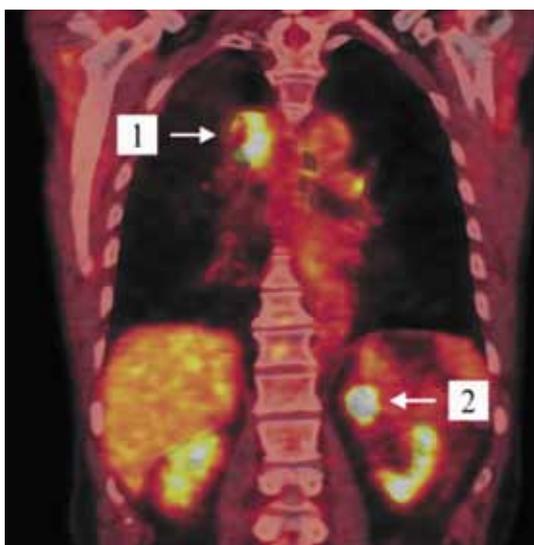


Рис. 2. Позитронно-эмиссионная томография, 1 – опухоль верхней доли правого легкого, 2 – метастаз в левом надпочечнике

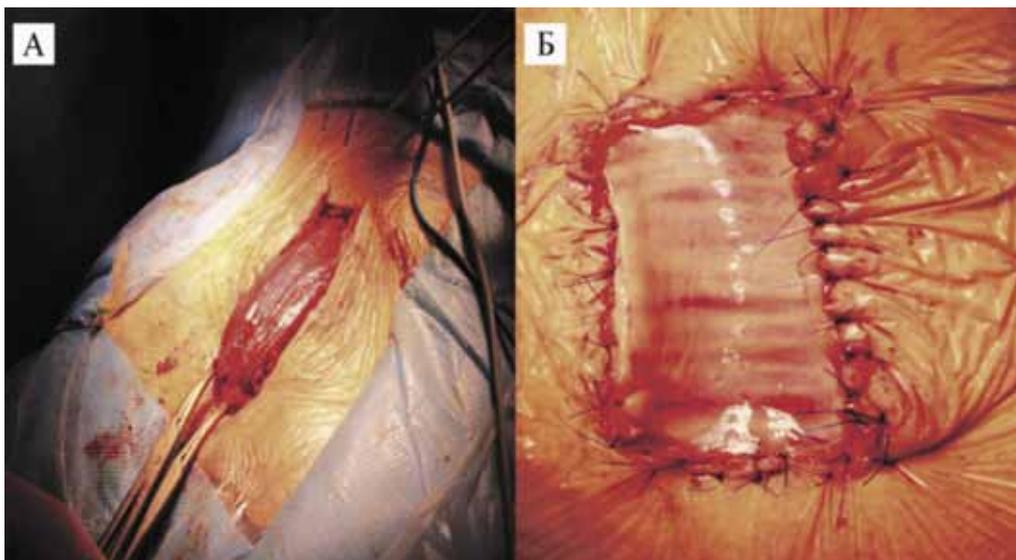


Рис. 3. Имплантация децеллюляризированной трахеи в прямую мышцу живота; А. Выделена прямая мышца живота. Б. Децеллюляризированная трахея фиксирована кожно-мышечными швами

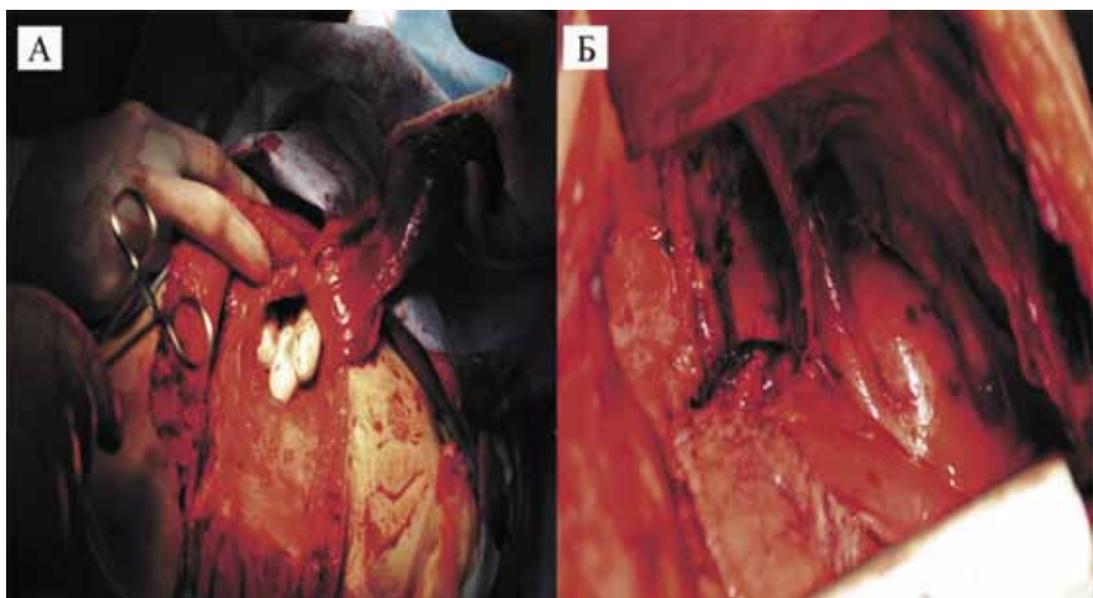


Рис. 4. Этапы выполнения верхней лобэктомии справа с резекцией трахеи и протезированием дефекта тканеинженерным графтом на мышечно-сосудистой ножке. А. Выделен протез на питающей ножке, сформировано «окно» в реберной дуге. Б. Дефект трахеи замещен тканеинженерным протезом на мышечно-сосудистой ножке

по авторской методике (заявка на патент № а20160289 от 29.07.2016) и получен экстрацеллюлярный матрикс.

Через 15 дней выполнен следующий этап хирургического лечения – имплантация децеллюляризированной трахеи в нижнюю часть правой прямой мышцы живота. Аллогraft фиксируется к мышце и коже. В процессе операции из гребня подвздошной кости аспирировано 60 мл вещества костного мозга, из которого в лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» выделены, наращены в количестве  $25 \times 10^6$  и преддифференцированы в хондрогенном направлении мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Операция прошла без осложнений (рис. 3).

Спустя месяц после операции выполнена имплантация микрошприцом, полученных в лаборатории МСК, преддифференцированных в хондрогенном направлении в перихондральные пространства каждого из хрящевых полуколец графта. Через 7 дней выполнен основной этап – верхняя лобэктомия справа с окончатой резекцией трахеи (5,5 см) и протезированием дефекта тканеинженерным протезом на мышечно-сосудистой ножке. Выполнена торакотомия в 4-ом межреберье справа, верхняя лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией, инвазия опухоли в трахею на площади около 4x3 см. До края реберной дуги выделена вся прямая мышца живота справа вместе с тканеинженерной трахеей, сформировано «окно» в плевральную полость с резекцией ребер. Протез с прямой мышцей проведен в плевральную полость. Резецирован

пораженный участок трахеи, препарат удален, вентиляция левого легкого обеспечена аппаратом высокочастотной искусственной вентиляции легких. Протезирование дефекта трахеи тканеинженерным протезом на мышечно-сосудистой ножке при помощи непрерывного обвивного шва сосудистой нитью типа «пролен 3-0» (рис. 4).

Послеоперационный период у пациента протекал гладко, без осложнений, выписан из стационара на 14 послеоперационные сутки в удовлетворительном состоянии.

Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак рТ4N1M1 IVc ст.

В течении первого года диспансерное наблюдение осуществлялось каждые 3 месяца, согласно стандартам, принятым в Республике Беларусь и дополненными ПЭТ КТ исследованиями с учетом распространенности заболевания.

### Результаты лечения

Период наблюдения за пациентом после проведенного лечения составляет 1,5 года без признаков рецидива или прогрессирования заболевания. К особенностям можно отнести развитие незначительных грануляций в области протезирования спустя 6 месяцев после операции. Пациенту выполнено бронхоскопическое удаление лигатур и грануляций, при дальнейших наблюдениях рост грануляций в области протезирования не выявлен (рис. 5).

Приведенный пример показывает, что трансплантация тканеинженерной трахеи на мышечно-сосудистой ножке может быть использована у пациентов с протяженным опухолевым или

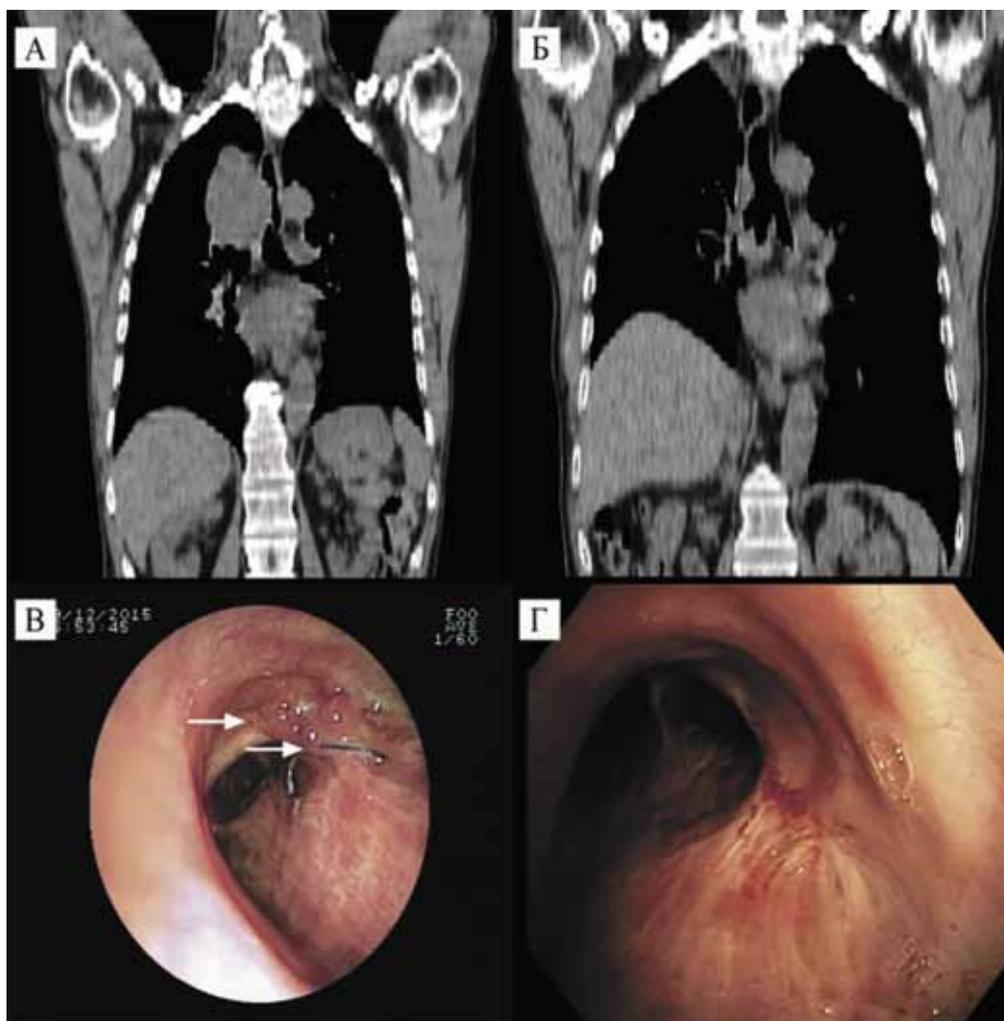


Рис. 5. Результаты лечения. А. МСКТ ОГК пациента до начала лечения. Б. МСКТ ОГК пациента X. спустя 1,5 года после проведенного лечения. В. ФБС спустя 6 месяцев после проведенного лечения, стрелками отмечена зона грануляций и лигатуры. Г. ФБС спустя 1,5 года после проведенного лечения

рубцовым поражением трахеи в случае невозможности выполнения циркулярной резекции с формированием анастомоза по типу «конец в конец».

Представленное нестандартное решение может быть использовано торакальными хирургами и онкологами при подобных ситуациях как единственно возможный метод лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Macchiarini P, Junglebluth P, Go T. Clinical transplantation of tissue-engineered airway // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 2023–30.

Поступила в редакцию 01.03.2018 г.

*E.Yu. Demidchik<sup>1</sup>, V.V. Zharkov<sup>1</sup>, V.N. Podgaysky<sup>2</sup>,  
Ya.I. Isaykina<sup>3</sup>, K.Yu. Lavrynovych<sup>1</sup>*

#### **Tissue-engineering tracheal transplantation (case report)**

<sup>1</sup>N. N. Alexandrov national cancer centre of Belarus,  
<sup>2</sup>Belarusian medical academy of postgraduate education,  
<sup>3</sup>Belarussian research center for pediatric oncology,  
hematology and immunology,  
Minsk

Case report of unusual treatment with tissue-engineering tracheal transplantation in-patient. There is no sign of tumor progression during 1,5 year after surgical treatment.

Key words: transplantation, trachea, decellularization