

Пластика критического дефекта стенки трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента: экспериментальное исследование

А.В. Денисова¹, С.С. Дыдыкин¹, Е.И. Сафронова², Н.Н. Пискунова¹, А.А. Пантелеев³,
Е.Д. Григорьевский¹, С.И. Кольченко¹

¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия;

³Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва, Россия

Аннотация

Цель. Апробировать в эксперименте новый способ пластики критического дефекта стенки трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента.

Материалы и методы. Объектом эксперимента были 13 кроликов *Oryctolagus Chinchilla*. Для определения критического размера дефекта трахеи создана «Группа дефектов» (n=11), разделенная на 2 подгруппы в зависимости от ширины дефекта слизистой и подслизистой, длина дефекта была стандартной – 15 мм. В подгруппу 1 вошли животные с шириной дефекта менее 50% от окружности трахеи (n=5), в подгруппу 2 – с шириной дефекта 50% и более от окружности трахеи (n=6). Еще 2 кроликам после создания критического дефекта трахеи произведена пластика с помощью клеточно-инженерной конструкции, фиксируемой в просвете трахеи при помощи сосудистого стента («Группа реконструкции»). После выведения животных из эксперимента проведено макро- и микроскопическое исследование.

Результаты. В подгруппе 1 послеоперационная летальность не зарегистрирована, животные выведены из эксперимента на 14-е сутки. Макроскопически: незначительное, но заметное сужение трахеи; микроскопически: тонкий, слабый подслизистый слой и пленка эпителия без гнойного воспаления. В подгруппе 2 послеоперационная летальность составила 100% на 4-е сутки. Макроскопически: на месте дефекта гематома, слизистая отечна, просвет трахеи и крупных бронхов обтурирован слизью; микроскопически: массивный детрит. Дефект в подгруппе 2 признан критическим. В «Группе реконструкции» послеоперационной летальности не зарегистрировано. Животные выведены из эксперимента на 14 и 20-е сутки. Трахея отделена от стента, просвет не сужен, матрикс частично фрагментирован. Макроскопически: отсутствие выраженной гематомы и отека; микроскопически: множественные зоны с регенерацией подслизистого слоя и слизистой.

Выводы. Критическим дефектом стенки трахеи у кроликов служит дефект эпителия и подслизистой длиной 15 мм и шириной 50% и более от окружности трахеи. Пластика критического дефекта с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента показала свою жизнеспособность в эксперименте.

Ключевые слова: клеточно-инженерная конструкция, нижние дыхательные пути, протяженные дефекты, стент, трахея.

Рубрики MeSH:

ТРАХЕЯ - ПОВРЕЖДЕНИЯ - - ХИРУРГИЯ

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ - МЕТОДЫ

СТЕНТЫ

Для цитирования: Денисова А.В., Дыдыкин С.С., Сафронова Е.И. и др. Пластика критического дефекта стенки трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента: экспериментальное исследование. Сеченовский вестник. 2019; 10 (3): 30–36. DOI: 10.26442/22187332.2019.3.30-36

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Денисова Анна Валентиновна, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Тел.: + 7 (919) 777-31-51

E-mail: denisova-doc@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 18.03.2019

Статья принята к печати: 27.08.2019

Plastic surgery of a critical defect in the tracheal wall using a cell engineering design and a stent in an experiment

Anna V. Denisova¹, Sergey S. Dydykin¹, Elizaveta I. Safronova², Natalia N. Piskunova¹,
Andrey A. Panteleyev³, Evgeny D. Grigoryevsky¹, Stepan I. Kolchenko¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia;

³National Research Centre "Kurchatov Institute", Moscow, Russia

Abstract

Aim. To experimentally test a new method for plastic surgery of a critical defect in the tracheal wall using a cell engineering construction and a stent.

Materials and methods. The object of the experiment was 13 *Oryctolagus Chinchilla* rabbits. To determine the critical size of the tracheal defect, a "Defects Group" (n=11) was created, divided into two subgroups depending on the width of the mucous and submucosal defect, the length of the defect was standard – 15 mm. Subgroup 1 included animals with a defect width of <50% of the tracheal circumference (n=5), subgroup 2 – animals with a defect width of ≥50% of the tracheal circumference (n=6). After critical tracheal defects were created, two more rabbits underwent plastic surgery using a cell-engineering construct fixed in the trachea's lumen using a vascular stent. ("Reconstruction Group"). After removing animals from the experiment, we performed a macro and microscopic examination.

Results. In subgroup 1, postoperative mortality was not registered, animals were withdrawn from the experiment on the 14th day. Macroscopically: a slight but noticeable tracheal narrowing, microscopically: a thin, weak submucosal layer and an epithelial film without purulent inflammation. In subgroup 2, postoperative mortality was 100% on the 4th day. Macroscopically: a hematoma at the site of defect, the mucous membrane is swollen, the lumen of the trachea and large bronchi is obstructed by mucus, microscopically: massive detritus. We recognise the defect in subgroup 2 as critical. In the "Reconstruction Group" postoperative mortality was not registered. Animals were withdrawn from the experiment on the 14th and 20th days. The trachea is separated from the stent, the lumen is not narrowed, and the matrix is partially fragmented. Macroscopically: absence of severe hematoma and oedema, microscopically: multiple zones with the regeneration of the submucosal layer and mucosa.

Conclusions. A critical tracheal defect in rabbits is an epithelial and submucosal defect with a length of 15 mm and a width of ≥50% of the circumference of the trachea. The plasticity of a critical defect with the help of a cell engineering design and a stent showed its viability in the experiment.

Keywords: cellular engineering design, lower respiratory tract, extended defects, stent, trachea.

MeSH terms:

TRACHEA - INJURIES - SURGERY

RECONSTRUCTIVE SURGICAL PROCEDURES - METHODS

STENTS

For citation: Denisova A.V., Dydykin S.S., Safronova E.I. et al. Plastic surgery of a critical defect in the tracheal wall using a cell engineering design and a stent in an experiment. *Sechenov Medical Journal*. 2019; 10 (3): 30–36. DOI: 10.26442/22187332.2019.3.30-36

CONTACT INFORMATION:

Anna V. Denisova, Postgraduate at Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2 Trubetskaya st., Moscow, 119991, Russian Federation

Tel.: +7 (919) 777-31-51

E-mail: denisova-doc@mail.ru

The article received: 18.03.2019

The article approved for publication: 27.08.2019

Невзирая на многогранность подходов в лечении, проблематика протяженных стриктур нижних дыхательных путей не теряет популярность. Отсутствие эффективного, рационального и доступного подхода к лечению данной патологии создает все

большие предпосылки для дальнейшего поиска универсального решения. Под рубцовым стенозом трахеи понимают патологический процесс, связанный с замещением нормальных структур стенки трахеи грубой рубцовой тканью, приводящий к сужению ее

просвета, разрушению хрящевых колец, нарушению их каркасной функции и в ряде случаев — появлению участков трахеомалиции [1].

Специфика данной проблемы в эпоху стремительного развития современной диагностики кроется в том, что распознать нозологии, ведущие к стойкому сужению просвета нижних дыхательных путей, зачастую удается только на поздних стадиях заболевания, когда консервативные варианты лечения уже бессильны и необходим исключительно радикальный подход. В случае же верифицированного онкологического заболевания малоинвазивные альтернативы и вовсе теряют актуальность.

В настоящее время циркулярная резекция трубчатых структур нижних дыхательных путей имеет весьма узкие показания, так как не является универсальной при протяженных дефектах эпителия. Попытки внедрения в практику протезов различного происхождения [2, с. 25, 29–34; 3–5] и ауто-трансплантатов [6–8] не нашли клинического применения. Передовая отрасль медицины — трансплантология донорских органов, не может стать панацеей в силу ряда объективных причин, таких как морально-этические аспекты, проблема иммунного конфликта при внедрении чужеродного материала, дефицит донорских органов [9–10].

Все большие надежды возлагаются на разработки в области регенеративной медицины. Клеточные и тканевые структуры, созданные в условиях эксперимента при помощи инженерных технологий, обретают все больший авторитет [11–15].

Цель исследования: апробировать в эксперименте новый способ пластики критического дефекта стенки трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции и стента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование, одобренное локальным этическим комитетом, выполнено на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Объектом эксперимента стали 13 кроликов породы шиншилла (*Oryctolagus Chinchilla*) весом от 3,9 до 4,1 кг в возрасте 12 ± 1 мес.

Все этапы эксперимента над животными выполнялись согласно нормативным документам, действующим в Российской Федерации: СанПиН 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; ГОСТ 33215-2014 «Правила оборудования помещений и организации процедур при работе с лабораторными животными»; ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами»; «Методические рекомендации по со-

держанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений РД-АПК 3.10.07.02-09». Также в работе опирались на ряд документов международного значения: Хельсинкская декларация, разработанная Всемирной медицинской ассоциацией в 1964 г. (последний пересмотр в 2013 г.); Международные руководящие принципы для биомедицинских исследований с участием животных, выпущенные Советом международных организаций медицинских наук (CIOMS); Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.); Директива Совета ЕС «О сближении законов, постановлений и административных положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (86/609/ЕЕС).

Хирургические вмешательства сопровождалось анестезиологическим обеспечением на всех этапах. При работе в просвете трахеи прибегали к интубации с помощью неонатального ларингоскопа и мешка Амбу.

В ходе эксперимента первоочередной задачей стал расчет критического дефекта трахеи, при котором она теряла способность к самовосстановлению, а значит, именно эти размеры дефекта должны были стать оптимальными для реализации предложенной методики лечения стенозов нижних дыхательных путей.

Все манипуляции осуществлялись в стерильных условиях. После трехкратной обработки операционного поля осуществляли доступ к трахее. Дефект переднебоковой стенки трахеи с вовлечением слизистой и подслизистой основы создавался при помощи офтальмологического скальпеля. По ходу оперативного вмешательства осуществлялся гемостаз. Деэпителизированный участок трахеи подшивали к ее каркасу узловыми швами Prolene 6/0. Послойно ушивались мягкие ткани шеи. Накладывалась асептическая повязка (рис. 1).

В качестве I этапа исследования была поставлена задача определить критический размер дефекта трахеи. Для этого экспериментальные животные в «Группе дефектов» были разделены на 2 подгруппы (рис. 2).

Подгруппа 1. Ширина дефекта менее 50% от окружности трахеи при длине дефекта 15 мм (5 особей).

Подгруппа 2. Ширина дефекта 50% и более от окружности трахеи. Длина дефекта оставалась прежней — 15 мм (6 особей).

На II этапе исследования двум кроликам с критическим размером дефекта трахеи произведена пластика дефекта («Группа реконструкции») абсолютно новым методом, в основу которого положена фиксация клеточно-инженерной конструкции в просвете



РИС. 1. Формирование дефекта на переднебоковой стенке трахеи.

Примечание: 1 – трахея; 2 – дефект стенки трахеи.

FIGURE 1. The formation of a defect on the anterolateral wall of the trachea.

Comment: 1 – trachea; 2 – tracheal wall defect.



РИС. 2. Дизайн исследования.

FIGURE 2. Design of the study.

трахеи при помощи сосудистого стента (Патент РФ №2017110581) [16]. Фиксация матрикса в просвете дыхательной трубки была выполнена при помощи сосудистого стента, соответствующего трахее по размеру (рис. 3). Стент отвечал требованиям гипоаллергенности, биоразлагаемости, был потенциально удаляем. Между вдохом и выдохом кролика под контролем зрения *per os* интратрахеально устанавливали стент, прочно фиксирующий матрикс изнутри к стенке трахеи в месте дефекта, затем стенку трахеи и рану ушивали. Интубационную трубку во время установки стента смещали, не препятствуя установке конструкции. Далее, направляя конец трубки вручную, ее возвращали на место, чтобы продолжить искусственную вентиляцию легких во время ушивания раны трахеи. Манипуляции проводились под контролем зрения. Трахею ушивали с использованием Prolene 6/0. Гемостаз выполняли электрокоагуляцией, рану ушивали послойно узловыми швами, после операции накладывали асептическую повязку. Матрикс в просвете трахеи был надежно фиксирован и при экстубации интубационной трубкой не повреждался.

В послеоперационном периоде все животные в «Группе дефектов» и «Группе реконструкции» содержались в равных условиях и получали идентичное лечение: адекватное обезболивание, антибактериальную, противовоспалительную, симптоматическую терапию.

После выведения животных из эксперимента проведено макро- и микроскопическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Определение размера критического дефекта трахеи в «Группе дефектов»

В 1-й подгруппе (n=5) с шириной дефекта менее 50% окружности трахеи послеоперационная летальность не зарегистрирована. В послеоперационном периоде у всех кроликов над трахеей выслушивались хрипы, никаких других симптомов не наблюдалось. Все кролики выведены из эксперимента на 14-е сутки. Гистологическое исследование показало во всех 5 случаях незначительное, но заметное сужение, на месте дефекта – тонкий, слабый подслизистый слой и тонкая пленка эпителия без явления гнойного воспаления. Предполагается, что дефект размерами менее 50% окружности трахеи способен к самозаживлению.

Во 2-й подгруппе (n=6) с шириной дефекта от 50% и более окружности трахеи послеоперационная летальность составила 100%: на 3-и сутки погибли животные №4–6, на 4-е – №1–3. Во всех случаях причиной летального исхода была аспирация большого количества экссудата, образованного в зоне дефекта. Во время гистологического исследования установлено, что во всех 6 случаях удалось сформировать критический дефект, на месте которого обнаружена гематома. Макроскопически: рана слизистой отечная, просвет трахеи и крупных бронхов практически полностью обтурирован большим количеством густой мутной слизи. Микроскопически зона дефекта представлена массивным детритом. Сделан вывод о том, что дефект, ширина которого составляет от 50% и более окружности трахеи, является критическим и не способен к самозаживлению. Именно эта подгруппа считалась контрольной для следующего этапа эксперимента.

Проведение реконструктивной операции в «Группе реконструкции»

Двум кроликам после создания критического дефекта трахеи (ширина более 50% от окружности трахеи) произведена пластика дефекта описанным выше патентованным методом. Послеоперационной летальности не зарегистрировано. Животные выведены из эксперимента по окончании исследования на 14 и 20-е сутки. При гистологическом исследовании трахея без каких-либо сложностей отделена от стента, но матрикс при этом частично фраг-

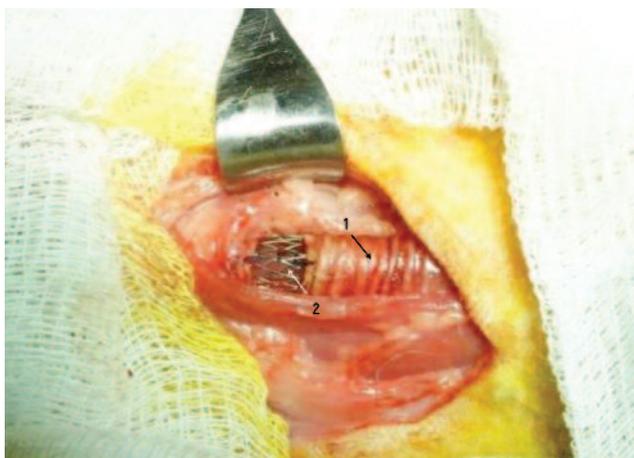


РИС. 3. Фиксация матрикса в зоне дефекта при помощи стента.

Примечание: 1 – трахея; 2 – стент.

FIGURE 3. Fixation of the matrix in the defect area with a stent.
Comment: 1 – trachea; 2 – stent.

ментировался. Просвет трахеи не сужен, наблюдалось незначительное количество слизи. Макроскопически на месте дефекта отсутствовали выраженная гематома и отек (рис. 4). Микроскопически видны множественные зоны, где началась регенерация подслизистого слоя, по краям дефекта видна регенерация эпителия (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ описанных в литературе методик лечения стенозов нижних дыхательных путей показывает, что на настоящий момент не предложено единственного результативного способа лечения. Среди экспериментальных исследований с участием лабораторных животных ранее выполнялись работы по замещению трахеи у крыс. Однако трудности эпителизации не описывались. В проведенном опыте проблема, вызванная деэпителизацией, стала определяющей. Ранее В. Wogowiecki и соавт. (1977 г.) выдвигались предположения, согласно которым стеноз трахеи обусловлен только повреждением каркаса [17]. Но в последующих работах, в частности J. Hardillo и соавт. (2001 г.), продемонстрировано, что возникновение стриктуры может быть спровоцировано повреждением слизисто-подслизистого слоя [18].

В первую очередь мы задались вопросом касательно размеров критического дефекта стенки трубчатого органа. Принципиальным условием для апробации нового метода лечения стало определение критических параметров повреждения трахеи, при которых ее самозаживление будет невозможно. В процессе эксперимента на основании клинических и гистологических данных установлен размер критического дефекта эпителия и подслизистого слоя, который должен составлять 50% и более окружности трахеи.

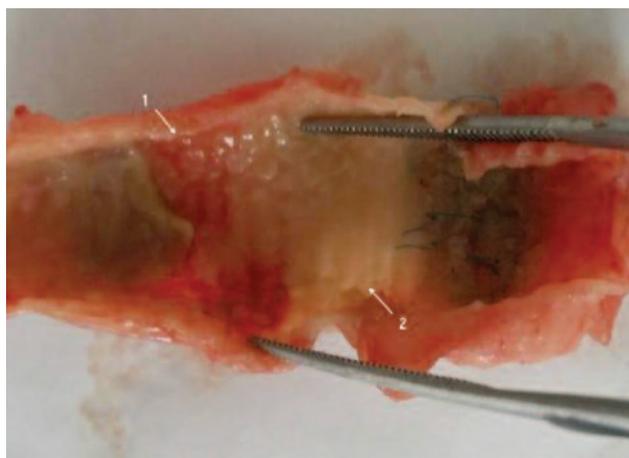


РИС. 4. Макроскопическая картина трахеи («Группа реконструкции»).

Примечание: 1 – трахея; 2 – зона дефекта.

FIGURE 4. Macroscopic picture of the trachea (“Reconstruction Group”).

Comment: 1 – trachea; 2 – defect zone.

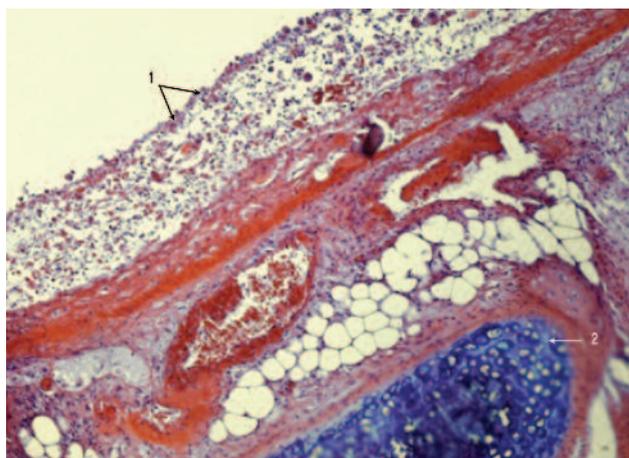


РИС. 5. Микроскопическая картина трахеи («Группа реконструкции»).

Примечание: 1 – эпителий; 2 – гиалиновый хрящ.

FIGURE 5. Microscopic picture of the trachea (“Reconstruction Group”).

Comment: 1 – epithelium; 2 – hyaline cartilage.

Ключевым этапом эксперимента стал поиск нового способа закрытия критического дефекта стенки трахеи. Как один из вариантов крепления матрикса к каркасу трахеи рассматривался биоклей. Но от данной методики решено воздержаться ввиду создания клеем промежуточного слоя между трахеей и биоинженерной конструкцией, вследствие чего было невозможно плотное прилегание матрикса к каркасу. В качестве еще одного способа фиксации матрикса предлагалось его подшивание. Однако при использовании шовного материала нельзя было исключить возможность пролабирования матрикса в просвет дыхательных путей. К тому же данная методика требовала расширенного доступа к трахее, дополнительного времени на подшивание, а это в свою очередь

увеличивало длительность операции и время пребывания животного в наркозе.

Представленная модель операции, основанная на фиксации клеточно-инженерной конструкции в просвете трахеи при помощи стента, обладала безусловным преимуществом: сокращением времени анестезиологического пособия за счет отсутствия необходимости затрачивать время на расширенный доступ к трахее и подшивание матрикса.

Проблемой разработанной методики можно обозначить использование нами стентов, предназначенных для сосудистой хирургии, что связано с отсутствием специальных эндотрахеальных стентов, которые бы наиболее соответствовали требованиям прочности и эластичности.

Предложенный способ имеет определенные перспективы. В первую очередь, данная методика фиксации матрикса с помощью стента может быть выполнена малоинвазивно с помощью бронхоскопа. Наш опыт может быть не только применен в закры-

тии протяженных дефектов нижних дыхательных путей, но и осуществим при работе с другими трубчатыми органами.

Перспективна дальнейшая апробация методики на более крупных животных.

ВЫВОДЫ

1. Критическим дефектом стенки трахеи у кроликов служит дефект эпителия и подслизистой длиной 15 мм и шириной 50% и более окружности трахеи.
2. Новая модель пластики критического дефекта трахеи с помощью клеточно-инженерной конструкции, фиксированной в просвете трахеи сосудистым стентом, показала свою жизнеспособность в эксперименте.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

2. *Амиров Ф.Ф.* Пластические операции на трахее и бронхах (Экспериментальное исследование). Ташкент: Госмедиздат УзССР, 1962.
3. *Ratnovsky A, Regev N, Wald S et al.* Mechanical properties of different airway stents. *Med Eng Phys* 2015; 37 (4): 408–15. DOI: 10.1016/j.medengphy.2015.02.008
4. *Vearick SB, Demétrio KB, Xavier RG et al.* Fiber-reinforced silicone for tracheobronchial stents: An experimental study. *J Mech Behav Biomed Mater* 2018; 77: 494–500. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2017.10.013
5. *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. DOI: 10.5761/atcs.cr.11.01768
6. *Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э.* Реконструкция трахеи армированным реваскуляризируемым кишечным аутотрансплантатом (Экспериментальное исследование). *Сиб. мед. журнал.* 2012; 27 (2): 137–41.
7. *Wurtz A, Hysi I, Kipnis E et al.* Tracheal reconstruction with a composite graft: fascial flap-wrapped allogenic aorta with external cartilagening support. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16 (1): 37–43. DOI: 10.1093/icvts/ivs422
8. *Chinen T, Hirayasu T, Kuniyoshi Y et al.* Experimental Reconstruction of the Trachea with Urinary Bladder Wall. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 22 (3): 153–60. DOI: 10.5761/atcs.oa.15-00375
9. *Propst EJ, Prager JD, Meinzen-Derr J et al.* Pediatric tracheal reconstruction using cadaveric homograft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137 (6): 583–90. DOI: 10.1001/archoto.2011.85
10. Патент РФ № 2110224, 10.05.1998. Способ пересадки трахеи. Дыдыкин С.С., Павлов А.В.
11. *Kojima K, Vacanti CA.* Tissue engineering in the trachea. *Anat Rec (Hoboken)* 2014; 297 (1): 44–50. DOI: 10.1002/ar.22799
12. *Liu Y, Lu T, Zhang Y et al.* Collagen-conjugated tracheal prosthesis tested in dogs without omental wrapping and silicone stenting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 23 (5): 710–5. DOI: 10.1093/icvts/ivw240
2. *Amirov F.F.* Plasticheskie operatsii na trakhee i bronkhakh (Eksperimental'noe issledovanie) / Plastic surgery on the trachea and bronchi (Experimental study). Tashkent: Gosmedizdat Uzbekskoi SSR, 1962.
3. *Ratnovsky A, Regev N, Wald S et al.* Mechanical properties of different airway stents. *Med Eng Phys* 2015; 37 (4): 408–15. DOI: 10.1016/j.medengphy.2015.02.008
4. *Vearick SB, Demétrio KB, Xavier RG et al.* Fiber-reinforced silicone for tracheobronchial stents: An experimental study. *J Mech Behav Biomed Mater* 2018; 77: 494–500. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2017.10.013
5. *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. DOI: 10.5761/atcs.cr.11.01768
6. *Topolnitskiy E.B., Dambaev G.Ts., Gunther V.E.* Rekonstruktsiia trakhei armirovannym revaskulariziruemyim kishhechnym autotransplantatom (Eksperimental'noe issledovanie). *Sib. med. zhurnal / Tracheal reconstruction with reinforced revascularized intestinal autograft (Experimental investigation).* *Siberian Medical Journal.* 2012; 27 (2): 137–41.
7. *Wurtz A, Hysi I, Kipnis E et al.* Tracheal reconstruction with a composite graft: fascial flap-wrapped allogenic aorta with external cartilagening support. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16 (1): 37–43. DOI: 10.1093/icvts/ivs422
8. *Chinen T, Hirayasu T, Kuniyoshi Y et al.* Experimental Reconstruction of the Trachea with Urinary Bladder Wall. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 22 (3): 153–60. DOI: 10.5761/atcs.oa.15-00375
9. *Propst EJ, Prager JD, Meinzen-Derr J et al.* Pediatric tracheal reconstruction using cadaveric homograft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137 (6): 583–90. DOI: 10.1001/archoto.2011.85
10. Патент РФ № 2110224, 10.05.1998. Sposob peresadki trakhei / Patent Russian Federation No. 2110224. 10.05.1998. The method of transplantation of the trachea. Dydykin S.S., Pavlov A.V.
11. *Kojima K, Vacanti CA.* Tissue engineering in the trachea. *Anat Rec (Hoboken)* 2014; 297 (1): 44–50. DOI: 10.1002/ar.22799
12. *Liu Y, Lu T, Zhang Y et al.* Collagen-conjugated tracheal prosthesis tested in dogs without omental wrapping and silicone stenting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 23 (5): 710–5. DOI: 10.1093/icvts/ivw240

13. *Hung SH, Su CH, Lin SE et al.* Preliminary experiences in trachea scaffold tissue engineering with segmental organ decellularization. *Laryngoscope* 2016; 126 (11): 2520–7. DOI: 10.1002/lary.25932
14. *Shin YS, Choi JW, Park JK et al.* Tissue-engineered tracheal reconstruction using mesenchymal stem cells seeded on a porcine cartilage powder scaffold. *Ann Biomed Eng* 2015; 43 (4): 1003–13. DOI: 10.1007/s10439-014-1126-1
15. *Jung SY, Lee SJ, Kim HY et al.* 3D printed polyurethane prosthesis for partial tracheal reconstruction: a pilot animal study. *Biofabrication*. 2016; 8 (4): 045015. DOI: 10.1088/1758-5090/8/4/045015
16. Патент РФ № 2017110581, 21.05.2018. Способ моделирования пластики эпителиального дефекта стенки трахеи. Сафронова Е.И., Дыдыкин С.С., Пантелеев А.А. и др.
17. *Borowiecki B, Croft CB.* Experimental animal model of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86: 835–40.
18. *Hardillo J, Vanclooster C, Delaere PR.* An Investigation of Airway Wound Healing Using a Novel in vivo Model. *Laryngoscope* 2001; 111: 1174–82. DOI: 10.1097/00005537-200107000-00009
13. *Hung SH, Su CH, Lin SE et al.* Preliminary experiences in trachea scaffold tissue engineering with segmental organ decellularization. *Laryngoscope* 2016; 126 (11): 2520–7. DOI: 10.1002/lary.25932
14. *Shin YS, Choi JW, Park JK et al.* Tissue-engineered tracheal reconstruction using mesenchymal stem cells seeded on a porcine cartilage powder scaffold. *Ann Biomed Eng* 2015; 43 (4): 1003–13. DOI: 10.1007/s10439-014-1126-1
15. *Jung SY, Lee SJ, Kim HY et al.* 3D printed polyurethane prosthesis for partial tracheal reconstruction: a pilot animal study. *Biofabrication*. 2016; 8 (4): 045015. DOI: 10.1088/1758-5090/8/4/045015
16. Патент РФ № 2017110581, 21.05.2018. Способ моделирования пластики эпителиального дефекта стенки трахеи / Patent Russian Federation No. 2017110581, 21.05.2018. A method for modeling plasty of an epithelial defect in a tracheal wall. Safronova E.I., Dydykin S. S., Panteleyev A.A. et al.
17. *Borowiecki B, Croft CB.* Experimental animal model of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86: 835–40.
18. *Hardillo J, Vanclooster C, Delaere PR.* An Investigation of Airway Wound Healing Using a Novel in vivo Model. *Laryngoscope* 2001; 111: 1174–82. DOI: 10.1097/00005537-200107000-00009

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Денисова Анна Валентиновна, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3213-3871>

Дыдыкин Сергей Сергеевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1273-0356>

Сафронова Елизавета Игоревна, аспирант по направлению «Нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3523-9885>

Пискунова Наталья Николаевна, студентка 6-го курса ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4972-9148>

Пантелеев Андрей Александрович, канд. мед. наук, зав. лабораторией НИЦ «Курчатовский институт». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8733-9183>

Григорьевский Евгений Дмитриевич, студент 6-го курса ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1473-9901>

Кольченко Степан Иванович, студент 6-го курса ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9808-1368>

Anna V. Denisova, Postgraduate at Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3213-3871>

Sergey S. Dydykin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Operative Surgery and Topographic anatomy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1273-0356>

Elizaveta I. Safronova, Postgraduate in neurosurgery, Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3523-9885>

Natalia N. Piskunova, 6th year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4972-9148>

Andrey A. Panteleyev, Ph.D, Head of laboratory, National Research Centre “Kurchatov Institute”. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8733-9183>

Evgeny D. Grigorevskiy, 6th year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1473-9901>

Stepan I. Kolchenko, 6th year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9808-1368>