

Опыт применения аллогенных биоимплантов при резекциях гортани

Е. Н. Новожилова¹, А. П. Федотов¹, И. Ф. Чумаков¹, Л. Т. Волова², О. В. Ольшанская³, Е. Г. Ахтырская¹,
Т. А. Кочеткова¹, А. С. Какорин¹

¹ГАОУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»;
Россия, 143423 Московская обл., Красногорский р-н, пос. Истра, 27, корп. 3;

²Самарский банк тканей НИИ экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России; Россия, Самара, ул. Гагарина, 20;

³ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России,
Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Елена Николаевна Новожилова novozhilova@yandex.ru

Введение. Совершенствованию хирургического компонента комбинированного лечения при местно-распространенном раке гортани в настоящее время придается серьезное значение. Большие перспективы при начальных стадиях рака гортани связаны с развитием новых технических возможностей (трансоральные микрохирургия гортани и роботизированная хирургия). Однако в ряде случаев возможность эндоскопического лазерного вмешательства ограничена. Поэтому не теряет своей актуальности техника открытой резекции гортани, являясь порой единственным вариантом радикального органосохранного лечения больного при стадиях заболевания T2–T3. Но при этом существует проблема закрытия дефекта тканей после выполнения обширных резекций гортани.

В статье приводятся данные об использовании биосовместимых материалов, рассматриваются их преимущества и недостатки. **Цель** — представление собственного опыта применения отечественного аллогенного биоимпланта для пластического восстановления просвета гортани после ее резекции.

Материалы и методы. Авторы представляют собственный опыт применения отечественного биоимпланта, изготовленного при участии Самарского банка тканей НИИ экспериментальной медицины и биотехнологий ГОУ ВПО «Самарский государственный университет». Материал был апробирован при выполнении переднебоковой резекции гортани с одномоментной реконструкцией у 5 больных с T2–T3 стадиями рака гортани и у пациента с хондросаркомой.

Заключение. Отечественный биосовместимый имплант показал себя надежным, простым, дешевым и эффективным вариантом пластического материала для восстановления каркаса гортани.

Ключевые слова: рак гортани, резекция гортани, пластика, аллотрансплантат, аутоотрансплантаты, биоматериалы

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-2-60-64

Experience of using allogenic bioimplants in laryngeal resection

E. N. Novozhilova¹, A. P. Fedotov¹, I. F. Chumakov¹, L. T. Volova², O. V. Olshanskaya³, E. G. Akhtyrskaya¹, T. A. Kochetkova¹, A. S. Kakorin¹

¹Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department; 27–3 Istra,
Krasnogorsk District, Moscow Region 143423, Russia

²Samara Tissue Bank of the Research Institute of Experimental Medicine and Biotechnology of the Samara State Medical University,
Ministry of Health of Russia; 20 Gagarin St., Samara, Russia

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8–2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Introduction. Currently, a great importance is being attached to improvement of the surgical component of combination treatment of locally advanced laryngeal cancer. New technological capabilities (transoral microsurgery of the larynx and robotic surgery) offer great opportunities for early cancer stages. However, in some cases capabilities of endoscopic laser intervention are limited. Therefore, open laryngeal resection is still relevant as it serves as the only type of radical organ preservation treatment for stages T2–T3. But major laryngeal resection is associated with a problem of tissue defect closure.

The article describes data on the use of biocompatible materials, their advantages and disadvantages.

The study objective is to present experience of using a Russian allogenic bioimplant for plastic reconstruction of the opening of the larynx after laryngeal resection.

Materials and methods. The authors present their experience of using a Russian bioimplant produced in collaboration with the Samara Tissue Bank of the Research Institute of Experimental Medicine and Biotechnology of the Samara State Medical University. The material was tested in anterolateral laryngeal resection with simultaneous reconstruction in 5 patients with stages T2–T3 laryngeal cancer and in a patient with chondrosarcoma.

Conclusion. The Russian biocompatible implant served as a reliable, simple, cheap, and effective variant of plastic material for reconstruction of the larynx.

Key words: laryngeal cancer, laryngeal resection, plastic surgery, allotransplant, autotransplants, biomaterials

Введение

Рак гортани занимает лидирующее положение в структуре злокачественных новообразований головы и шеи. Несмотря на улучшение отоларингологической помощи, введение эндоскопии в практику в общеклинической сети, значительное число больных поступают на лечение с III и IV стадиями процесса, а число диагностических ошибок достигает 40–50 % [1–7].

По данным М.Р. Мухамедова и соавт. [6], после установления диагноза из общего числа больных раком гортани, поступающих в специализированные лечебные учреждения, лучевую терапию по радикальной программе проходят 50 % пациентов, комбинированное лечение получают лишь 25 % больных, только хирургическое – 15 %, паллиативную помощь – остальные 10 % [5–7, 8].

На хирургическом этапе в большинстве случаев гортань удаляют полностью. Соотношение случаев удаления гортани и общего числа органосохраняющих операций в России в 2013 г. составило примерно 4 : 1. После удаления гортани к прежней работе возвращаются только 18–20 % больных. Поэтому ларингэктомия в настоящее время не может рассматриваться как первоначальный и основной вид лечения рака гортани [2, 5, 6].

Совершенствованию хирургического компонента комбинированного лечения при местно-распространенном раке гортани в настоящее время придается большое значение. Разрабатываются варианты функционально-щадящих операций на гортани и новые варианты реконструкции органа. Большие перспективы в лечении начальных стадий рака гортани связаны с развитием новых технических возможностей (таких как трансоральные микрохирургия гортани и роботизированная хирургия) на основе прямой опорной ларингоскопии. Однако в ряде случаев возможность лазерного вмешательства ограничена. Это связано и со стадией процесса, и с анатомическими особенностями больного (толстая короткая шея, тризм, дегенеративные процессы в позвоночнике), и с локализацией опухоли (передняя комиссура, подскладочный отдел) [9–12].

Поэтому в ряде случаев (при T2 и T3) именно открытые (классические) резекции гортани являются единственным вариантом радикального органосохранного лечения и дают возможность адекватного удаления опухоли и восстановления функции органа [10, 11].

Задачами реконструктивных операций на гортани после ее резекции являются: восстановление непрерывности воздухоносных путей, обеспечение адекватного дыхания, голосовой и разделительной функций.

К сожалению, после расширенных резекций гортани, по данным ряда авторов, не удается реабилитировать 22–57 % больных [2, 6, 13]. Это связано с невозможностью создания адекватного просвета органа

для дыхания и с развитием хондроперихондрита, рубцовых стенозов. Необходимо учитывать и ряд отрицательных факторов, сказывающихся на результатах реконструкции, связанных с предшествующим лучевым лечением у онкологических больных [2, 3, 10, 11].

В последние годы разработаны и используются методы восстановления просвета гортани с применением эндопротезов различных модификаций, ауто- и гомотрансплантаты (хрящи, мышцы, кожа, слизистые), биосовместимые полимеры, импланты из пористого никелида титана [2, 3, 5, 6].

При применении аутоотрансплантатов главным их достоинством являются высокая биосовместимость и экономическая выгода. Однако не всегда удается моделировать аутоотрансплантат по форме дефекта; а отсутствие слизистой оболочки отрицательно сказывается на заживлении [5].

Из аллотрансплантатов пользуется широкой известностью и неплохо зарекомендовал себя никелид титана. К плюсам его использования относятся биологическая и биохимическая инертность, пористость, возможность придать пластинке форму, подходящую под размер дефекта, и сформировать каркас органа. Но к минусам никелида титана относятся дороговизна материала, отсутствие адекватной выстилки, хрупкость при придании формы [6, 9]. С учетом этого вопросы реконструкции гортани сохраняют свою актуальность и в настоящее время.

С развитием науки материалы и методики постоянно обновляются и совершенствуются. Так, в ГАУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» при резекциях гортани был апробирован аллогенный биоимплант, изготовленный при участии центральной научно-исследовательской лаборатории Самарского банка тканей НИИ экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (рис. 1). Он показал себя как надежный, простой, дешевый и эффективный вариант пластического материала. Поэтому мы представляем наш, пока еще небольшой, опыт его применения.

В Самарском банке тканей применяется оригинальный алгоритм изготовления препаратов из тканей человека, одобренный Минздравом России (ТУ-9398-001-01963143-2004, рег. удостовер. ФС01032004/1567–05 от 29 апреля 2005 г.). Биоимпланты, получаемые по этой технологии, состоят только из тканей человеческого организма и не содержат внесенных извне химических веществ. Забор донорского материала проводится в соответствии с законом РФ «О трансплантации органов и тканей» № 4181-1 от 22.11.1992 г.

Препараты доноров после специальной ультразвуковой обработки становятся свободными (интактными) от элементов костного мозга и жира. Далее прово-

дят первичную стерилизацию материала, вирусную инактивацию. После первичной обработки ткани лиофилизируют, а затем герметично упакованный материал стерилизуют радиационным способом. Кроме того, использование низкочастотного ультразвука позволяет при необходимости создать лекарственное напыление на биоимплантах из тканей человека с учетом особенности микрофлоры реципиента (например, антибиотиками). Костнопластический материал может применяться в виде крошки, цилиндров, блоков, пластинок (рис. 2) в зависимости от клинической ситуации. В настоящее время он с успехом применяется в стоматологии, травматологии, офтальмологии у лиц различных возрастных групп.

Именно поэтому мы и решили апробировать этот материал в клинике опухолей головы и шеи, в частности для пластического восстановления просвета гортани после ее резекции.

Материалы и методы

Нами оперировано 5 больных раком гортани Т2–Т3 стадии и 1 пациент с хондросаркомой. Всем больным выполнялись передне-боковые резекции гортани с одномоментной реконструкцией. В плане комбинированного лечения (с предоперационной лучевой терапией, суммарная очаговая доза (СОД) 40 Гр) данные операции выполнены 3 больным (при Т2 – 2 больным, при Т3 – 1 больной), еще 2 больным с рецидивами рака гортани после радикального курса лучевой терапии (гТ2) и 1 пациенту с хондросаркомой гортани.



Рис. 1. Биоимпланты костные аллогенные, обработанные механически и ультразвуком, лиофилизованные, стерильные (Самарский банк тканей): а – в виде пористой кортикальной пластинки толщиной 5 мм, б – в виде гибкой пористой ткани толщиной 2 мм
Fig. 1. Allogenic bioimplants, processed mechanically and by ultrasound, lyophilized, sterile (Samara Tissue Bank): a – in the form of a porous cortical plate, 5 mm thick, б – in the form of flexible porous tissue, 2 mm thick



Рис. 2. Биоимплант в виде кортикальной пластинки (с возможностью изгиба и моделирования в зависимости от закрываемого дефекта)
Fig. 2. Bioimplant in the form of a cortical plate (bendable, can be modeled depending on the defect)

При выполненных операциях удалялся фрагмент пластинки щитовидного хряща, голосовая и вестибулярная складка на стороне поражения, а также передняя комиссура с передними отделами голосовой и вестибулярной складок на противоположной стороне. Затем с целью моделирования и восстановления каркаса гортани мы использовали аллогенный биоимплант в виде пластин, которым при смачивании можно придать нужную форму и изогнуть их под необходимым углом. Имплант легко подшивается к окружающим тканям, а затем укрывается надхрящницей.

Благодаря высокой биосовместимости импланта, сходству по механическим свойствам с биологическими тканями его прорастание и интеграция с окружающими тканями проходило быстро. Мы не наблюдали осложнений, связанных с воспалениями (хондропериостит, рубцовые стенозы) как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки.

Представляем одно из клинических наблюдений.

Клиническое наблюдение

Больной В., 61 года, поступил в клинику МГОО № 62 с жалобами на охриплость. При обследовании выявлена опухоль гортани, верифицирован плоскоклеточный ороговевающий рак. При осмотре и фиброларингоскопии: экзофитная опухоль с инфильтративным компонентом занимает левую голосовую складку и гортанный желудочек, распространяясь на подсвязочное пространство. Левая половина гортани при фонации ограниченно подвижна.

С 24.11.2016 г. по 28.12.2016 г. проводилось химиолучевое лечение в Московской городской онкологической больнице № 62. СОД на гортань и шейные лимфоузлы составила 40 Гр. При контрольном осмотре отмечено уменьшение опухоли не более чем на 20 %. С учетом радиорезистентности опухоли принято решение о хирургическом лечении.



Рис. 3. Опухоль гортани при интраоперационной ревизии
Fig. 3. Laryngeal tumor during intraoperative revision



Рис. 4. Моделирование аллогенного имплантата в области дефекта
Fig. 4. Allogeneic implant modeling in the area of the defect

19.01.2017 г. проведена резекция гортани с реконструкцией, использован аллогенный имплант.

При интраоперационной ревизии в области левой голосовой складки и гортанного желудочка выявлено плоское образование с эрозивной поверхностью до $2,5 \times 1,3 \times 1$ см с умеренной подлежащей инфильтрацией (рис. 3).



Рис. 5. Соединение материала импланта с окружающими тканями узловыми швами
Fig. 5. Connecting the implant material with surrounding tissue by interrupted suture

Выполнена резекция гортани с удалением левой пластинки щитовидного хряща, голосовой складки, желудочка и вестибулярной складки на стороне поражения, а также передней комиссуры с передними отделами правой голосовой складки. При этом была максимально сохранена надхрящница. На область дефекта уложен аллогенный биоимплант, которому придана соответствующая форма (рис. 4). Материал был подшит к окружающим тканям узловыми швами (рис. 5).

В просвет гортани введен стент из «пальца-обтуратора», которой был удален на 5-е сутки. Рана зажила первичным натяжением. Больной был деканюлирован через месяц после операции, и по настоящее время рецидива заболевания у него не наблюдается.

Заключение

В арсенале хирургов появился отечественный аллогенный биоимплант, который отличается высокой биосовместимостью и позволяет проводить реконструкцию значительных по объему фрагментов гортани. Данная методика отличается доступностью, повторяемостью и невысокими расходами на лечение. Кроме того, в перспективе возможно использование данного материала при других операциях в клинике опухолей головы и шеи (резекции челюсти, пластики дефекта тканей черепа).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давыдова И.И. Отдаленные результаты полимерного эндопротезирования при резекции гортани. Дис.... канд. мед. наук. М. 2011. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/otdalennyye-rezultaty-polimernogo-endoprotezirovaniya-pri-rezektzii-gortani>. [Davydova I.I. Long-term results of polymer endoprosthesis in laryngeal resection. Ph. D. dissertation. Moscow, 2011. Available at: <http://medical-diss.com/medicina/otdalennyye-rezultaty-polimernogo-endoprotezirovaniya-pri-rezektzii-gortani>. (In Russ.)].
2. Кожанов А.Л. Современные аспекты диагностики и лечения рака гортани. Head and Neck & Russian Journal. Голова и шея 2016;4:43–6.
3. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Сорокин В.Н. и др. Экономные [Kozhanov A.L. Modern aspects of laryngeal cancer diagnosis and treatment. Golova i sheya = Head & Neck. Russian Journal 2016;4:43–6. (In Russ.)].

- операции при раке гортани. Вестник отоларингологии 2008;2:50–2.
- [Kozhanov L.G., Sdvizhkov A.M., Sorokin V.N. et al. Economic surgeries for laryngeal cancer. Vestnik otolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology 2008;2:50–2. (In Russ.)].
4. Кожанов Л.Г. Хирургические аспекты лечения и реабилитации больных распространенным раком гортани с применением эндопротезов. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. [Kozhanov L.G. Surgical aspects of treatment and rehabilitation of patients with advanced laryngeal cancer using endoprotheses. Ph. D. dissertation. Moscow, 1996. (In Russ.)].
5. Патент № 2528660 РФ, МПК А61В17/00. Способ пластики гортани и трахеи. А.Л. Клочихин, А.Л. Чистяков, М.А. Клочихин, В.В. Бырихина. № 2013104799/14; заяв. 05.02.2013, опубл. 20.09.2014. Бюл. № 25. Доступно по: http://www.freepatent.ru/images/img_patents/2/2528/2528660/patent-2528660.pdf. [Patent No. 2528660 RF, MPK A61B17/00. Method for larynx and trachea plasty. A.L. Klochikhin, A.L. Chistyakov, M.A. Klochikhin, V.V. Byrikhina. No. 2013104799/14; application of 05.02.2013, publication of 20.09.2014. Bulletin No. 25. Available at: http://www.freepatent.ru/images/img_patents/2/2528/2528660/patent-2528660.pdf. (In Russ.)].
6. Мухамедов М.Р., Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л. и др. Современный взгляд на комплексный подход к диагностике, лечению и реабилитации больных раком гортани. Российская отоларингология 2012;3:78–84. [Mukhamedov M.R., Cheremisina O.V., Choyazonov E.L. et al. Modern view of combination approach to diagnosis, treatment, and rehabilitation of patients with laryngeal cancer. Rossiyskaya otolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology 2012;3:78–84. (In Russ.)].
7. Пачес А.И., Ольшанский В.О., Любаев В.Л. и др. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. М.: Медицина, 1988. [Paches A.I., Olshanskiy V.O., Lubaev V.L. et al. Malignant tumors of the oral cavity, pharynx, and larynx. Moscow: Meditsina, 1988. (In Russ.)].
8. Ольшанский В.О., Битюцкий П.Г. Ошибки в диагностике и лечении рака гортани. В кн.: Ошибки в клинической онкологии: Руководство для врачей. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. М.: Медицина, 2001. С. 226–240. Olshanskiy V.O., Bitutskiy P.G. Errors in diagnosis and treatment of laryngeal cancer. In: Errors in clinical oncology: Guidelines for doctors. Eds.: V.I. Chissov, A.Kh. Trakhtenberg. Moscow: Meditsina, 2001. P. 226–240. (In Russ.)].
9. Имплантаты с памятью формы в онкологии. Т. 13. Под ред. В.Э. Гюнтера. Томск: МИЦ, 2013. [Implants with shape memory in oncology. V. 13. Ed.: V.E. Gunter. Tomsk: MIC, 2013. (In Russ.)].
10. Гладышев А.А. Метод комбинированного видеоэндоларингеального лечения больных ранним раком и папилломатозом гортани. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/metod-kombinirovannogo-videoendolaringealnogo-lecheniya-bolnyh-rannim-rakom-i-papillomatozom-gortani>. [Gladyshev A.A. Method of combination videoendolaryngeal treatment of patients with early stage cancer and papillomatosis of the larynx. Ph. D. dissertation. Moscow, 2010. Available at: <http://medical-diss.com/medicina/metod-kombinirovannogo-videoendolaringealnogo-lecheniya-bolnyh-rannim-rakom-i-papillomatozom-gortani>. (In Russ.)].
11. Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумаков И.Ф. и др. Опыт использования роботизированного CO₂-лазера Lumenis при операциях на гортани трансоральным доступом. Head and Neck & Russian Journal. Голова и шея 2015;1:42–8. [Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chumakov I.F. et al. Experience of using robotic Lumenis CO₂ laser in transoral laryngeal surgery. Golova i sheya = Head & Neck. Russian Journal 2015;1:42–8. (In Russ.)].
12. Peretti G., Nicolai P., Piazza C. et al. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. Ann Otolaryngol Laryngol 2011;110 (9):820–6. DOI: 10.1177/000348940111000904. PMID: 11558757.
13. Tomas J., Kasperbauer J. Voice rehabilitation after near-total Laryngectomy. Otolaryngol Clin Oncol North Am 2004;37(3): 655–70. DOI: 10.1016/j. otc. 2004.01.008. PMID: 15163608.