

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-2-80-85

ВОЗМОЖНОСТИ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕГМЕНТА ТРАХЕИ ПРИМАТОВ

*А.Л. Акопов¹, Г.В. Папаян¹, С.Д. Горбунков¹, С.В. Орлов², Д.Д. Карал-оглы²,
П.А. Капелян², Е.А. Губарева³, Е.В. Куведва³, Д.М. Кузнецова³*

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии РАН», Сочи, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация

Цель. Определение возможности использования индоцианиновой флуоресцентной ангиографии для оценки реваскуляризации тканеинженерной конструкции, полученной на основе децеллюляризованного биологического матрикса трахеи приматов, в том числе с использованием мезенхимных стволовых клеток, после ее гетеротопической аллотрансплантации. **Материал и методы.** Донорами трахеи послужили два самца павиана гамадрила. После децеллюляризации участки донорских трахей, по 4 см каждый, имплантированы под боковой участок широчайшей мышцы спины двум здоровым приматам, одному после рецеллюляризации мезенхимными стволовыми клетками (животное 1), второму – без проведения рецеллюляризации (животное 2). Иммуносупрессивную терапию не проводили. Наличие кровотока в трансплантированном сегменте трахеи оценивали через 60 суток после трансплантации путем хирургического выделения лоскута широчайшей мышцы спины с трансплантированным сегментом трахеи с сохранением кровотока по торакодорзальной артерии. Визуализацию инфракрасной индоцианиновой флуоресцентной ангиографии проводили с помощью мультиспектрального флуоресцентного органоскопа «FLUM-808». **Результаты.** Через 60 суток после имплантации хрящевой каркас трахеи макроскопически представлялся сохраненным у обоих животных, плотно интегрированным в мышечную ткань, естественного цвета. После внутривенного введения индоцианина зеленого у обоих животных удалось визуализировать сосуды трахеи, четко различались межхрящевые сосуды и участки хрящевых полуколец, лишенные сосудов, весь имплантированный сегмент практически равномерно васкуляризован, локальных нарушений кровоснабжения не отмечалось. Яркость флуоресценции сосудов трахеи у животного 1 составила 193 ± 17 у. е., у животного 2 – 198 ± 10 у. е., в то время как средняя яркость мышцы в зоне имплантации у животного 1 – 159 ± 9 у. е., а у животного 2 – 116 ± 8 у. е. **Заключение.** Индоцианиновая флуоресцентная ангиография характеризуется высокой контрастностью получаемых изображений, высокой чувствительностью, что может позволить визуализировать проходимость сосудистой сети и оценить степень неоангиогенеза после экспериментальной трансплантации сегмента трахеи на разных этапах эксперимента без эвтаназии животного.

Ключевые слова: трахея, тканеинженерная, трансплантация, ангиография, флуоресценция.

Для корреспонденции: Акопов Андрей Леонидович. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8. Тел. (921) 939-37-23. E-mail: akopovand@mail.ru

Corresponding author: Andrey Akopov. Address: 6/8, L. Tolstogo str., St. Petersburg, Russian Federation. Tel. (921) 939-37-23. E-mail: akopovand@mail.ru

FLUORESCENCE IMAGING IN EVALUATING THE REVASCULARIZATION OF HETEROTOPICALLY TRANSPLANTED PRIMATE TRACHEA SEGMENT

A.L. Akopov¹, G.V. Papayan¹, S.D. Gorbunkov¹, S.V. Orlov², D.D. Karal-Ogly², P.A. Kaplanyan², E.A. Gubareva³, E.V. Kuevda³, D.M. Kuznetsova³

¹ Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

² Research Institute of Medical Primatology, Sochi, Russian Federation

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Objective: to assess the potentials of using indocyanine green fluorescence angiography in evaluating revascularization of tissue-engineered construct that was obtained from the decellularized biological matrix of primate trachea, including using mesenchymal stem cells, after heterotopic tracheal allotransplantation. **Material and methods.** Tracheas were obtained from two male hamadryas baboons. After decellularization, 4 cm segments of tracheas were implanted under the lateral part of the latissimus dorsi in two healthy primates, one after recellularization with mesenchymal stem cells (animal 1), and the second without recellularization (animal 2). Immunosuppressive therapy was not performed. Blood flow in the transplanted segment of the trachea was evaluated 60 days after transplantation by surgical isolation of the flap of the latissimus dorsi with the transplanted segment of the trachea, while maintaining blood flow through the thoracodorsal artery. Indocyanine green near-infrared fluorescence angiography was visualized using a FLUM-808 multispectral fluorescence organoscope. **Results.** Sixty days after implantation, the tracheal cartilaginous framework macroscopically appeared to be intact in both animals, tightly integrated into the muscle tissue. The framework retained its natural color. After intravenous injection of indocyanine green, the tracheal vessels were visualized in both animals. Intercartilaginous vessels and portions of the cartilaginous semi-rings devoid of vessels were clearly distinguished. The entire implanted segment was almost uniformly vascularized. No local disruptions in blood supply were observed. The fluorescence brightness of the tracheal vessels was 193 ± 17 cu and 198 ± 10 cu in animals 1 and 2, respectively. The average muscle brightness in the implantation zone was 159 ± 9 cu and 116 ± 8 cu in animals 1 and 2, respectively. **Conclusion.** Indocyanine green fluorescence angiography is characterized by high-contrast images and high sensitivity. This facilitates vascular patency visualization and allows to assess the degree of neoangiogenesis after experimental transplantation of the tracheal segment, at different stages of experiment, without euthanizing the animal.

Keywords: trachea, tissue engineering, transplantation, angiography, fluorescence.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания трахеи, как опухолевые, так и доброкачественные, нередко требуют хирургического лечения. При необходимости резекции не более 50% длины трахеи технически выполнима радикальная операция – циркулярная резекция соответствующего участка трахеи; резекция трахеи большей протяженности, по мнению большинства хирургов, сопровождается значимым риском осложнений и считается маловыполнимой [1]. Радикальным путем решения этой проблемы может быть замещение пораженной части или всей трахеи трупным донорским органом или тканеинженерной конструкцией (ТИК) [2]. Регенеративная медицина представляет собой новую перспективную междисциплинарную сферу научных исследований и клинической практики, методы которой позволяют избежать необходимости прижизненного постоперационного иммуносупрессивного лечения. Тканевая инженерия подразумевает моделирование и создание биологических или синтетических каркасов трахеи с целью замещения пораженного органа. При этом крайне важно, чтобы матрикс биоинженерно-

го органа повторял механические и биологические свойства внеклеточного матрикса нативного органа, имел трехмерную структуру, способствующую прикреплению, росту и размножению соответствующего типа клеток, обеспечивал миграцию клеток и приток ростовых факторов, поддерживал неоангиогенез и адекватную реиннервацию. К сожалению, на настоящий момент имеется негативный опыт клинического использования ТИК трахеи на основе как синтетического, так и децеллюляризованного матрикса, в том числе при репопуляризации стволовыми клетками реципиента. Большинство попыток одномоментных аллотрансплантаций донорского органа также заканчивались неудовлетворительно, что было связано со сложностью обеспечения адекватной васкуляризации трансплантата в послеоперационном периоде [3]. Попытки обеспечения ревазуляризации трансплантированной трахеи лоскутом большого сальника, пересадкой ее в комплексе со щитовидной железой, применение техники наложения микрососудистых анастомозов, в подавляющем числе случаев сопро-

вождались серьезными осложнениями и лизисом донорской трахеи [4, 5].

Основными причинами неудач трансплантации трахеи, как показывает существующий ограниченный клинический опыт, являлось отсутствие достаточного формирования на ее внутренней поверхности эпителиальной выстилки, а также потеря каркасной функции за счет лизиса, в первую очередь, хрящей трахеи. Именно для предупреждения таких осложнений необходимо как минимум добиться адекватной реваскуляризации трансплантированного органа. По мнению ряда исследователей, наиболее перспективный метод повышения количества благоприятных исходов при проведении трансплантации трахеи может основываться на предварительной гетеротопической имплантации донорского органа в хорошо васкуляризованные ткани реципиента (большой салник, мышцы) с последующим проведением ортотопической трансплантации на сосудистой ножке [6]. Этот метод позволяет произвести префабрикацию ТИК для повышения ее приживаемости и снижения риска осложнений.

В то же время обычным визуальным осмотром доказать наличие хорошей реваскуляризации *in vivo* не представляется возможным. Эту задачу можно решать методом индоцианиновой ангиографии, основанной на системном вводе в кровоток красителя индоцианина зеленого (ИЦЗ), с последующим наблюдением зоны интереса в свете инфракрасной флуоресценции [7–9].

Цель исследования: определение возможности использования индоцианиновой флуоресцентной ангиографии для оценки реваскуляризации ТИК трахеи, полученной на основе децеллюляризованного биологического матрикса трахеи приматов, в том числе с использованием мезенхимных стволовых клеток, после ее гетеротопической аллотрансплантации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Получение донорских трахей, рецеллюляризацию ацеллюлярного матрикса трахеи и оперативные вмешательства на павианах гамадрилах проводили на базе НИИ медицинской приматологии РАН (ФГБНУ «НИИ МП»). Имплантация и эксплантация трахеи, а также методическое и аппаратное обеспечение инфракрасной флуоресцентной ангиографии выполнялось сотрудниками ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Децеллюляризация донорских трахей проводилась на базе лаборатории фундаментальных исследований в области регенеративной медицины Кубанского государственного медицинского университета (ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ МП».

Донорами трахеи послужили два самца павиана гамадрила, умершие от естественных причин в возрасте 6 и 7 лет; вес животных составил 9 и 10 кг

соответственно. В течение 60 минут после смерти приматов произведено патологоанатомическое исследование, иссечение и эксплантация шейного и грудного отделов трахеи в асептических условиях. Транспортировку в лабораторию для проведения децеллюляризации выполняли в течение 24 часов от момента эксплантации в стерильных контейнерах в фосфатно-солевом буферном растворе с добавлением 2% раствора антибиотика и антимикотика при температуре не выше 4 °С.

Децеллюляризацию обеих трахей проводили по единому протоколу: после удаления соединительной ткани и промывания фосфатно-солевым буфером трахею помещали в специализированный биореактор ORCA (Harvard Apparatus, США) на ротационную платформу. Процедура включала в себя 3 цикла обработки детергентами и ферментами по 24 часа каждый: 4% раствором дезоксихолата натрия в комбинации с 0,002 М раствором Na_2 -ЭДТА (Sigma Aldrich, США), затем – 1% раствором додецил сульфата натрия и свиной панкреатической ДНКазой-I 2000 ЕД / 200 мл фосфатного буфера с кальцием и магнием (Sigma Aldrich, США; Gibco, LifeTechnologies, США). Децеллюляризацию завершали промыванием трахеи в 10% растворе хлоргексидина биглюконата в фосфатном буфере с трехкратной сменой раствора каждые 8 часов.

После завершения децеллюляризации биологический каркас не более чем через 12 часов транспортировали в стерильном контейнере с фосфатным буфером, содержащим антибиотик-антимикотик, в лабораторию ФГБНУ «НИИ МП». В качестве реципиентов тканеинженерной трахеи выбраны два здоровых павиана гамадрила мужского пола в возрасте 1 года и весом около 5 кг. Участки донорских трахей, по 4 см каждый, имплантированы под боковой участок широчайшей мышцы спины. Одному примату имплантирован участок трахеи после рецеллюляризации мезенхимными стволовыми клетками – (животное 1), второму – без проведения рецеллюляризации (животное 2). Подготовка стволовых клеток и процесс рецеллюляризации осуществлялись по описанному ранее протоколу [3].

Все операции проводились по общему плану: после эпиляции правого бокового отдела грудной стенки, под общим внутривенным наркозом (локтевая вена) производили кожный разрез длиной около 7 см, выделяли наружную поверхность широчайшей мышцы спины и под выделенный участок мышцы вшивали участок донорской трахеи с помощью трех лигатур Пролон 4.0, причем имплантат полностью, циркулярно окутывали мышцей (рис. 1). Рану ушивали без оставления дренажа наглухо. В течение 5 дней после операции животным проводили антибиотикопрофилактику цефтриаксоном в объеме 300 000–500 000 Ед/сут (в зависимости от массы тела); также в течение 3 дней внутримышечно вводили 2 мл ке-

торола. Иммуносупрессивную терапию и терапию кортикостероидами в послеоперационном периоде не проводили.

Наличие кровотока в трансплантированном сегменте трахеи оценивали через 60 суток после трансплантации. Под общим наркозом проводилось выделение лоскута широчайшей мышцы спины с трансплантированным сегментом трахеи с сохранением кровотока по торакодорзальной артерии (рис. 2); зона интереса определялась интраоперационно пальпаторно, а также по локализации нитей, которыми фиксировались участки трахеи. Затем внутривенно струйно вводился раствор индоцианина зеленого в дозировке 1 мг в 10 мл воды для инъекций. Визуализацию инфракрасной флуоресцентной ангиографии проводили с помощью мультиспектрального флуоресцентного органоскопа «FLUM-808» [8, 9], включающего в себя инфракрасный диодный лазер с волоконным выводом ($\lambda = 808$ нм, мощность 5 Вт) для возбуждения флуоресценции ИЦЗ и установленную на штативе малогабаритную мультиспектральную телевизионную систему, регистрирующую изображения в четырех участках спектра, в том числе в инфракрасном диапазоне 820–850 нм, в котором излучает ИЦЗ. Камера соединена через порт USB 3.0 с компьютером, работающим под управлением специализированной программы «RSScam». Данная система позволяет регистрировать фото- и видеоизображения с разрешением 960×960 пикселей с частотой 25 кадров/с и производить количественную оценку яркости инфракрасной флуоресценции в зоне интереса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все хирургические вмешательства проведены по заранее намеченному плану. Интра- и послеоперационных осложнений отмечено не было. Ни одно животное во время проведения хронического эксперимента не погибло.

Качество децеллюляризации трахеи, определенное при проведении рутинных гистологических исследований и при количественном определении резидуальной ДНК признано удовлетворительным и достаточным для продолжения эксперимента. Окрасивание гематоксилином и эозином децеллюляризированной трахеи не выявило наличия сохранных ядер и клеток, как в слизистой оболочке, так и в подслизистом слое, однако в хрящевой части сохранялись единичные клетки со значительно поврежденными ядрами.

Через 60 суток после проведения гетеротопической имплантации имплантированные фрагменты трахеи обнаружены у обоих животных, хрящевой каркас трахеи макроскопически представлялся сохранным, плотно интегрированным в мышечную ткань, естественного цвета (рис. 3, а); при этом мембранозная стенка трахеи, и соответственно, просвет

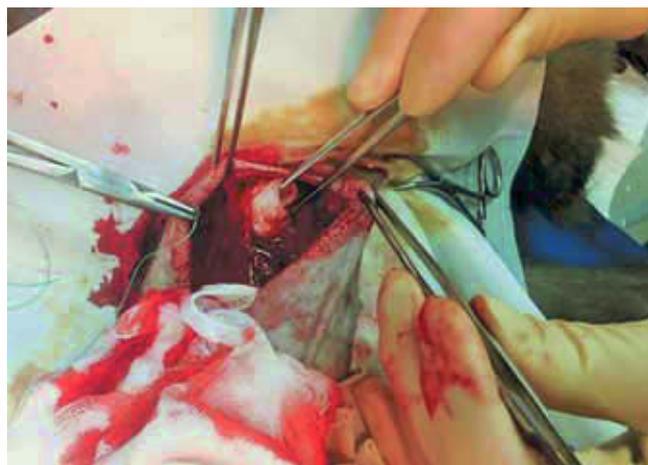


Рис. 1. Процесс имплантации децеллюляризированной трахеи

Fig. 1. Implantation of a decellularized trachea



Рис. 2. Выделение лоскута широчайшей мышцы спины с трансплантированным сегментом трахеи через 60 дней после гетеротопической трансплантации

Fig. 2. Dissection of the latissimus dorsi flap with a transplanted segment of the trachea 60 days after heterotopic transplantation

трахеи, отсутствовали. У животного 1 степень рубцовых изменений мышечной ткани выражена минимально, контуры трахеи ровные. У животного 2 в зоне имплантации выражен рубцовый процесс, имели место сращения с соседними мышцами, края имплантированной трахеи пальпаторно четко не определялись. У обоих животных около половины длины имплантированной трахеи отделены от широчайшей мышцы спины, именно эти участки являлись зоной

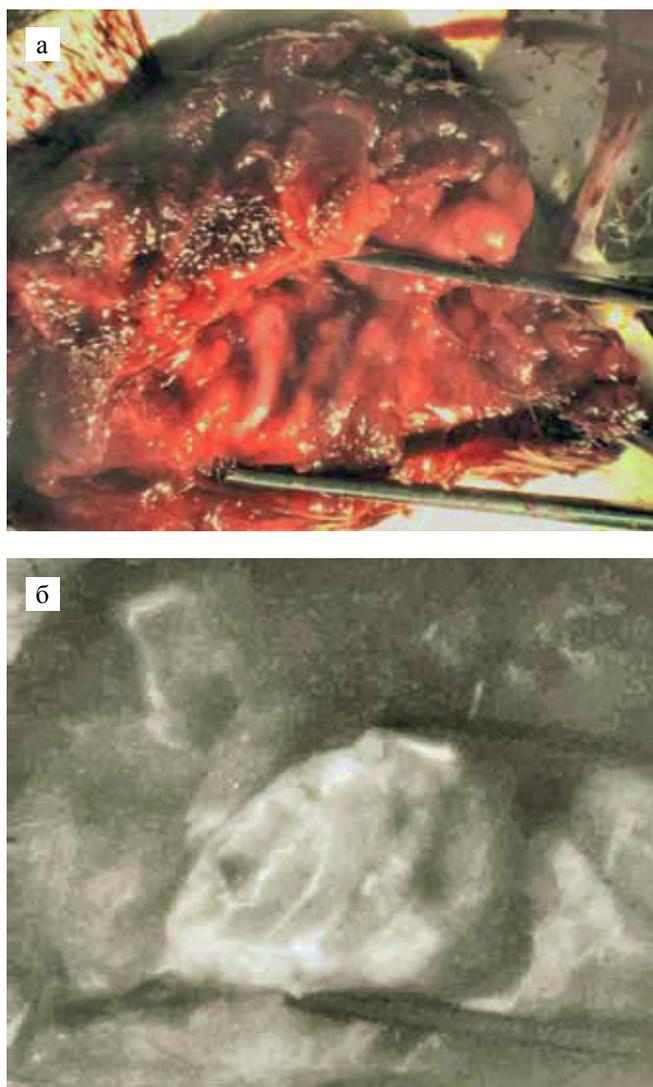


Рис. 3. Макроскопическая оценка имплантированного сегмента трахеи (животное 1): а – в белом свете; б – в свете инфракрасной флуоресцентной ангиографии с ИЦЗ

Fig. 3. Macroscopic evaluation of the implanted segment of the trachea (animal 1): а – in white light; б – in the light of ICG infrared fluorescence

интереса в процессе визуализации флуоресцентной ангиографии.

Сразу после введения ИЦЗ в операционной ране определялось сильное свечение в инфракрасном режиме, при этом локализация свечения соответствовала выделенному участку широчайшей мышцы. У обоих животных удалось визуализировать сосуды трахеи; четко различались межхрящевые сосуды и участки хрящевых полуколец, лишенные сосудов (рис. 3, б). Весь имплантированный сегмент практически равномерно васкуляризирован, локальных нарушений кровоснабжения не отмечалось. Яркость флуоресценции сосудов трахеи у животного 1 составила 193 ± 17 у. е., у животного 2 – 198 ± 10 у. е., в то время как средняя яркость мышцы в зоне имплантации у животного 1 – 159 ± 9 у. е., а у живот-

го 2 – 116 ± 8 у. е.; то есть яркость флуоресценции имплантированной трахеи у обоих животных была одинаковой, причем заметно большей по сравнению с яркостью окружающих участков мышц. В дальнейшем, в течение примерно 60 секунд, интенсивность флуоресценции падала, причем как в мышце, так и в имплантированной трахее.

ОБСУЖДЕНИЕ

Регенеративная медицина предлагает метод замещения totally поврежденной трахеи на тканеинженерный орган тем пациентам, которые ранее считались неизлечимыми. Преимуществом данного подхода является полный отказ от иммуносупрессивной терапии в послеоперационном периоде [2]. Однако следует отметить, что на сегодняшний день механизмы регулирования регенеративными процессами в самом организме не изучены в полной мере. Это существенно затрудняет совершенствование терапевтических подходов, что само по себе является сложнейшей задачей и требует не одного десятилетия научных исследований и наблюдений. Авторы исследования планировали получить ответ на вопрос о возможности префабрикации ТИК трахеи при ее гетеротопической трансплантации с целью восстановления кровотока в трансплантированном органе, что является одним из самых важных аспектов восстановления функции органа, а также изучить возможности относительно нового метода визуализации сосудов с помощью индоцианиновой флуоресцентной ангиографии. Существующие методики визуализации сосудистого русла с использованием классических красителей с тропностью к тканям (например, трипановый синий), к сожалению, не обеспечивают возможности прижизненной оценки проходимости сосудов и требуют выведения животного из эксперимента на каждом этапе исследования. Это не позволяет отследить процесс неоангиогенеза в динамике при трансплантации тканеинженерных конструкций. Именно этих недостатков лишена инфракрасная флуоресцентная визуализация скрытых от глаз особенностей состояния тканей в функционирующих органах, основанная на использовании флуоресцирующих свойств индоцианина зеленого [9].

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что имплантация тканеинженерного комплекса трахеи, как подвергнутого рецеллюляризации, так и без нее, сопровождается включением трансплантированного сегмента трахеи в кровоток через 60 суток после имплантации. Выраженные фиброзные изменения в зоне имплантации у животного 2 могут свидетельствовать о более выраженной реакции иммунной системы реципиента на имплантацию донорской трахеи при отсутствии проведения рецеллюляризации. Механизм восстановления кровотока в трансплантированной трахее достаточно сложен и складывается из множества факторов [10]. Принци-

пиаально важно, что флуоресцентная ангиография является информативным методом оценки реваскуляризации трахеи [11]. Интенсивность флуоресценции мышц и трансплантированных сегментов оказалась практически одинаковой.

Можно констатировать, что у обоих животных произошла стимуляция неоангиогенеза, причем произошло это вне зависимости от релаксационной мезенхимными стволовыми клетками. Конечно, этого недостаточно для формирования полноценной органной структуры имплантированной трахеи, однако методику индоцианиновой ангиографии можно использовать для мониторинга восстановления кровотока и ортотопически трансплантированного органа, в том числе и при проведении трахеоскопии. Инструментальной основой для проведения подобных исследований, в том числе в клинических условиях, может служить недавно разработанная видеоэндоскопическая система для бронхоскопии, в которой предусмотрен режим флуоресцентной визуализации в инфракрасной области спектра [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индоцианиновая флуоресцентная ангиография характеризуется высокой контрастностью получаемых изображений, высокой чувствительностью, что может позволить визуализировать проходимость сосудистой сети и оценить степень неоангиогенеза после экспериментальной трансплантации сегмента трахеи на разных этапах эксперимента без эвтаназии животного.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Паришин ВД, Выжигина МА, Русаков МА, Паришин ВВ, Титов ВА, Старостин АВ. Постреанимационный рубцовый стеноз трахеи. Современное состояние проблемы – успехи, надежды и разочарования. *Анестезиология и реаниматология*. 2016; 61 (5): 360–366. Parshin VD, Vyzhigina MA, Rusakov MA, Parshin VV, Titov VA, Starostin AV. Postreanimatsionnyy rubtsovyuy stenoz trakhei. Sovremennoye sostoyaniye problemy – uspekhi, nadezhdy i razocharovaniya. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016; 61 (5): 360–366. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-5-360-366>.
2. Барановский ДС, Демченко АГ, Оганесян РВ, Лебедев ГВ, Берсенева ДА, Балясин МВ и др. Получение бесклеточного матрикса хряща трахеи для тканеинженерных конструкций. *Вестник РАМН*. 2017; 72 (4): 254–260. Baranovskiy DS, Demchenko AG, Oganesyan RV, Lebedev GV, Berseneva DA, Balyasin MV i dr. Polucheniye beskletchnogo matriksa khryashcha trakhei dlya tkaneinzhenernykh konstruksiy. *Vestnik RAMN*. 2017; 72 (4): 254–260. doi: 10.15690/vramn723.
3. Губарева ЕА, Куведова ЕВ, Сотниченко АС, Гилевич ИВ, Гуменюк ИС, Накохов РЗ и др. Перспективы использования мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток макак резусов для создания тканеинженерных конструкций. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017; 12 (1): 82–86. Gubareva YeA, Kuyevda YeV, Sotnichenko AS, Gilevich IV, Gumenyuk IS, Nakokhov RZ i dr. Perspektivy ispol'zovaniya mul'tipotentnykh mezenkhimal'nykh stromal'nykh kletok makak rezusov dlya sozdaniya tkaneinzhenernykh konstruksiy. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2017; 12 (1): 82–86. doi: 10.14300/mnnc.2017.12023.
4. Паришин ВД, Люндуп АВ, Тарабрин ЕА, Паришин ВВ. Отдаленный результат трансплантации трахеи: успех и нерешенные проблемы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018; 11: 11–19. Parshin VD, Lyundup AV, Tarabrin YeA, Parshin VV. Otdalennyy rezul'tat transplantatsii trakhei: uspekhi i nereshennyye problemy. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018; 11: 11–19. doi: 10.17116/hirurgia201811111.
5. Levashev YN, Akopov AL, Mosin IV. The possibilities of greater omentum usage in thoracic surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 1999; 15 (4): 465–468. doi: 10.1016/S1010-7940(99)00041-X.
6. Delaere P, van Raemdonck D. Tracheal replacement. *J Thorac Disease*. 2016; 8 (Suppl. 2): 186–196. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.85.
7. Акопов АЛ, Папаян ГВ, Ефимов АН, Никитюк ДБ, Япринцев ВО, Магрук МА. Инфракрасная флуоресцентная ангиография при трансплантации трахеи в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017; 164 (10): 519–522. Akopov AL, Papayan GV, Yefimov AN, Nikityuk DB, Yaprincev VO, Magruk MA. Infkrasnyaya fluorestsentnaya angiografiya pri transplantatsii trakhei v eksperimente. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2017; 164 (10): 519–522.
8. Papayan GV, Akopov AL. Fluorescence diagnostics in the near-IR: Apparatus, application. *JOT*. 2016; 83 (9): 536–542. doi: 10.1364/JOT.83.000536.
9. Papayan GV, Akopov AL. Potentials of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in experimental and clinical practice. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018; 24: 292–299. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.10.011.
10. Накохов РЗ, Губарева ЕА, Куведова ЕВ, Сотниченко АС, Гуменюк ИС, Могильная ГМ, Каде АХ. Механизмы ангиогенеза при трансплантации тканеинженерных конструкций. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017; 19 (4): 141–145. Nakokhov RZ, Gubareva YeA, Kuyevda YeV, Sotnichenko AS, Gumenyuk IS, Mogil'naya GM, Kade AKh. Mekhanizmy angiogeneza pri transplantatsii tkaneinzhenernykh konstruksiy. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2017; 19 (4): 141–145. doi: 10.15825/1995-1191-2017-4-141-145.
11. Папаян ГВ, Акопов АЛ, Гончаров СЕ, Струй АВ, Казаков НВ. Видеоэндоскопическая система для фотодинамической тераностики центрального рака легкого. *Оптический журнал*. 2019; 86 (7): 27–34. Papayan GV, Akopov AL, Goncharov SYe, Struy AV, Kazakov NV. Videoendoskopicheskaya sistema dlya fotodinamicheskoy teranostiki tsentral'nogo raka legkogo. *Opticheskiy zhurnal*. 2019; 86 (7): 27–34. doi: 10.17586/1023-5086-2019-86-07-27-34.

*Статья поступила в редакцию 28.08.2019 г.
The article was submitted to the journal on 28.08.2019*