

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСМИОКАРДИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

А.М. Чернявский, П.М. Ларионов, И.Н. Терехов, А.В. Фомичев, А.Н. Федоренко, В.Ю. Бондарь, М.А. Чернявский, А.М. Караськов

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава»

Представлены результаты экспериментального исследования эффективности трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) с использованием полупроводникового лазера «ИРЭ-Полюс-1,56мкм» на тканевую перфузию ишемизированного миокарда с морфологической и сцинтиграфической оценкой зон воздействия излучения на модели хронической ишемической болезни сердца (ИБС). Приведена оценка разработанных в экспериментальных условиях оптимальных режимов лазерного излучения на миокард. Анализируется морфогенез сформированных лазерных каналов в различные сроки после операции на модели хронической ишемии миокарда. Выявлено, что морфологические изменения миокарда после выполнения ТМЛР, с использованием полупроводникового лазера, проявляются формированием тонкостенных сосудов, что свидетельствует об эффективности не прямой реваскуляризации миокарда, индуцированной воздействием лазерного излучения.

Несмотря на значительные успехи современной медицины, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из основных причин инвалидизации и смертности взрослого населения ведущих стран мира [1]. Проблема лечения ИБС многогранна и не имеет однозначного решения. По мере накопления опыта хирургического лечения ИБС оказалось, что приблизительно в 25–30% случаев калибр пораженных коронарных сосудов недостаточен для эффективного шунтирования [3]. Кроме того, часть сосудов подвержена диффузным изменениям на всем протяжении, что делает их несунтабельными. Таким образом, существует значительная группа больных, для которых выбор традиционных методов прямой реваскуляризации ограничен. К этой же группе относятся пациенты с диффузным поражением интрамуральных ветвей коронарных артерий, а также пациенты, ранее перенесшие операцию прямой реваскуляризации миокарда с плохим результатом [2]. Именно эти предпосылки определили развитие альтернативных методов реваскуляризации миокарда, таких как трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация (ТМЛР).

Разноречивые суждения о проходимости каналов не позволяет прийти к единому мнению о механизме положительного клинического эффекта лазерной реваскуляризации [10, 13]. Разнообразие применяемых типов лазерного излучения и механизмов стимулирования тканевого неоангиогенеза, а также морфогенез

самых лазерных каналов до сих пор имеет разноречивые суждения, что не позволяет прийти к единому мнению о механизме клинического эффекта ТМЛР. Лазерные системы, применяемые в клинических условиях, могут быть разных типов, однако клиническая эффективность ТМЛР не может быть обусловлена специфическим типом лазера [9].

В связи с этим особый интерес представляют данные сравнительного воздействия на миокард полупроводникового лазера с различными параметрами излучения, для определения оптимального режима воздействия с учетом наименьшего термического повреждения. Целью нашего исследования стало изучение эффективности не прямой реваскуляризации миокарда на модели хронической ишемической болезни сердца у животных с использованием ТМЛР.

На данном этапе работы были поставлены следующие задачи: 1. Оработать оптимальные режимы лазерного воздействия на миокард для полупроводникового лазера «ИРЭ-Полюс-1,56 мкм» с учетом термического повреждения миокарда. 2. Изучить морфологические изменения в области трансмиокардиальных лазерных каналов на модели хронической ишемии миокарда в эксперименте. 3. Провести анализ изменения перфузии по данным сцинтиграфии с использованием изотопа $^{99m}\text{TcMIBI}$ в сердечной мышце после не прямой реваскуляризации на модели хронической ишемии миокарда в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа выполнена на 25 беспородных собаках массой от 15 до 20 кг и на 50 участках передней стенки левого желудочка сердец людей, умерших от различных причин в возрасте от 30 до 65 лет. Животные содержались в стационарных условиях вивария в условиях естественного светового режима, получали стандартную лабораторную диету. При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в Приказе № 755 МЗ СССР от 12 августа 1977 г. Ниже приводится общий дизайн проведенного исследования и использовавшийся материал.

<i>Этапы работы</i>	<i>Материал</i>
Выбор оптимального режима лазерного излучения с учетом термического повреждения миокарда	50 фрагментов передней стенки левого желудочка
Моделирование хронической ишемии миокарда у животных	25 собак
Оценка перфузии миокарда методом радионуклидной диагностики с использованием ^{99m}Tc	9 собак
Морфологическая оценка неоваскуляризации миокарда	22 собаки

Для модельных экспериментов по выбору оптимального режима лазерного излучения использовались 50 участков передней стенки левого желудочка сердец людей, умерших от различных причин в возрасте от 30 до 65 лет. Взятие материала производилось в секционном зале отделения патологической анатомии клиники в сроки, не превышающие сутки с момента смерти. В эксперименте использовался полупроводниковый лазер: ЛС-1,56 мкм – «ИРЭ-Полус» в непрерывном и импульсном режимах с длиной волны 1,56 мкм, мощностью от 2 до 10 Вт. Длительность импульсов от 10 до 500 мс и интервалом между импульсами от 10 до 50 мс. На образцы трупного миокарда через кварцевый световод диаметром 600 мкм, перпендикулярно поверхности эпикарда, подводилось лазерное излучение в непрерывном и импульсном режимах с различными параметрами излучения (мощность, длительность импульса, интервал между импульсами). Затем следовала морфологическая оценка лазерного воздействия путем фиксации тканевых фрагментов миокарда в 10%-м растворе формалина (24 ч), затем образцы проводились через криопротек-

торную смесь раствора сахарозы восходящей концентрации (5, 10, 15, 20%). Далее изготавливались криостатные серийные срезы, перпендикулярно оси трансмиокардиального канала, с последующей окраской гематоксилином-эозином. Рабочая температура резки криостатных срезов $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Проводилась качественная и морфометрическая оценка зоны повреждения окружающей канал ткани. При морфометрии оценивалась ширина зоны изменения внутренней стенки выполненного канала. Полученные данные были разбиты на группы в зависимости от параметров воздействующего излучения: средняя мощность излучения, длительность одного импульса, интервал между импульсами.

Перед экспериментальной ТМЛР всем 25 животным (собакам) предварительно была выполнена модель хронической ишемии миокарда, путем перевязки передней межжелудочковой артерии и коллатеральных ветвей первой диагональной артерии в условиях интубационного наркоза. Формирование инфаркта миокарда подтверждалось электрокардиографически и визуально. Через 2 мес. после моделирования хронической ишемии миокарда в условиях стандартной общей анестезии лабораторные животные были подвергнуты ТМЛР. Доступ к сердцу осуществлялся путем левосторонней торакотомии. Создавали 12–18 трансмиокардиальных лазерных каналов перифокально области постинфарктного рубца переднебоковой стенки левого желудочка (рис. 1). Лазерное излучение подводилось через кварцевый световод в импульсном режиме мощностью 8 Вт, длительность импульса 10 мс, с паузами 20 мс. Трансмуральный ход каналов подтверждался пульсирующим кровотоком из полости левого желудочка.

Исследование перфузии миокарда до и после операции выполнено на гамма-камере «DIACAM» («Simens») в планарном режиме. В качестве перфузионного агента применялся ^{99m}Tc MIBI (технетрил производства фирмы «Диамед», Россия), вводившийся в покое внутривенно активностью 400–500 МБк. Запись сцинтиграмм начинали через 30–45 мин после введения препарата. Использованы передняя прямая и левая боковая проекции. Время записи 1 проекции составляло 3 мин (на 1 проекцию около 1,5 млн импульсов).

После выведения животных из эксперимента для исследования сосудистой плотности в области воздействий на миокард препарировались участки миокарда по заранее оставленным шовным меткам (места выполнения лазер-

ных каналов). Для микроскопического исследования брали миокард переднебоковой стенки и верхушки левого желудочка сердца. Материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина (24 ч), затем образцы проводились через криопротекторную смесь, состоящую из раствора сахарозы восходящей концентрации (5, 10, 15, 20%). Готовились криостатные серийные срезы толщиной 7 мкм, выполняемые перпендикулярно оси трансмиокардиального канала, далее следовала

окраска гематоксилином-эозином, а также по Ван-Гизону. Производился подсчет количества сосудов и площади сечения сосудов миокарда в месте воздействия, а также количества сосудов и площади сечения сосудов в эпикарде, одновременно оценивались диаметры сосудов, которые при последующих расчетах селекционировались на диаметр до 40 и до 300 мкм. Аналогичные измерения по изучению количества, площади сечения и размеров сосудов выполнялись в эпикарде мест воздействия, кроме того, проводились измерения ширины эпикарда мест воздействия.

Для морфологического анализа использовался программно-аппаратный комплекс для анализа изображений на базе микроскопа «Axioskop FL-40», камера «AxioCam MRc», программный пакет «AxioVision 3.1», лицензионный номер 2100750, для резки гистологических образцов был использован криостат «Mikrom» HM-550. Массив данных обрабатывался на персональном компьютере Pentium III с использованием программ «Excel 2000» и «Origin pro 7», достоверность различия полученных результатов проверялась по t-критерию Стьюдента. Значение $p \leq 0,05$ считали статистически достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выбор оптимального режима лазерного излучения с учетом термического повреждения миокарда (морфологический анализ)

Были изучены следующие режимы: мощность 4, 6, 8, 10 Вт, в непрерывном и импульсном режимах. В импульсном режиме менялись параметры длительности импульса от 10 до 500 мс. Продолжительность между импульсами 10 до 50 мс.

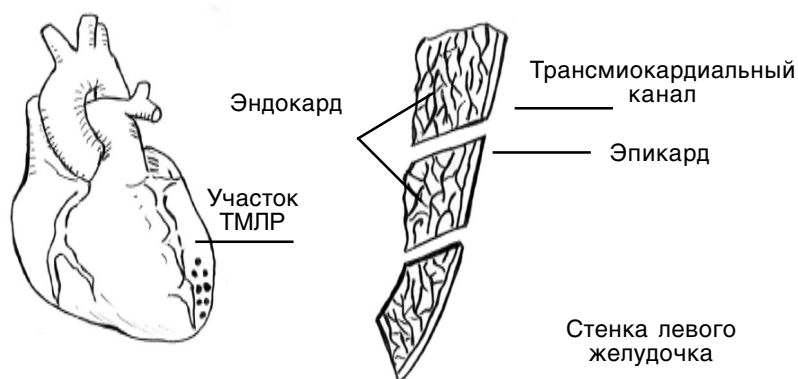


Рис. 1. Схема выполнения трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации.

В результате проведенного исследования выявлена линейная зависимость между увеличением мощности лазерного излучения и увеличением зоны изменений миокарда при непрерывном режиме лазерного излучения, использовавшегося в модельных экспериментах для выполнения трансмиокардиальных лазерных каналов. В то же время анализ результатов абляции миокарда при использовании импульсных режимов с различной мощностью, периодичностью следования импульсов и их продолжительностью, показал тенденцию к увеличению зоны повреждения миокарда с увеличением мощности и продолжительности импульсов. По результатам гистологической и морфометрической оценки глубины повреждения стенки, а также производительности абляции при контактном использовании, наиболее оптимальным режимом был выбран следующий – импульсный режим с продолжительностью импульса от 10 до 20 мс, интервал между импульсами 20 мс, и мощностью 8 Вт (рис. 2).

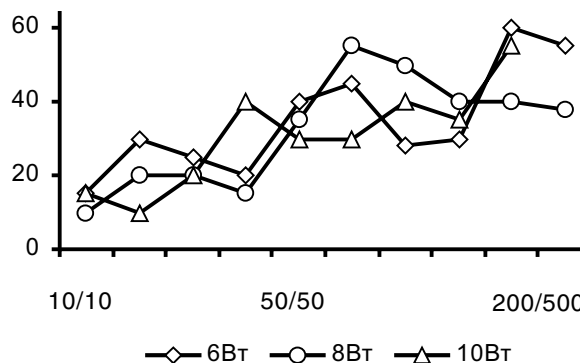


Рис. 2. Глубины зоны повреждения миокарда в зависимости от используемого режима абляции. По оси X – режимы, мс (длительность импульса/периодичность), по оси Y – ширина зоны повреждения, мкм.

Морфологическая оценка ТМЛР

При обзорной микроскопии мест проведения трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации, можно выделить ряд постоянных морфологических черт, к которым относятся: формирование участка склеротической и рубцовой ткани с различной степенью неоваскуляризации и степенью зрелости соединительной ткани, часто с хаотичной ориентацией просвета сосудов. Детализируя характер сосудов, можно утверждать, что наиболее характерным морфологическим признаком зон выполнения ТМЛР было формирование крупных, более 1000 мкм, тонкостенных, часто кровенаполненных сосудов (рис. 3), ориентированных на границу рубцовой зоны или располагающихся непосредственно в зоне рубца.

Кроме того, к характерологическим признакам мест выполнения ТМЛР, можно отнести образование тонкостенных сосудов, синусоидного типа, меньших диаметром, от 40 до 500

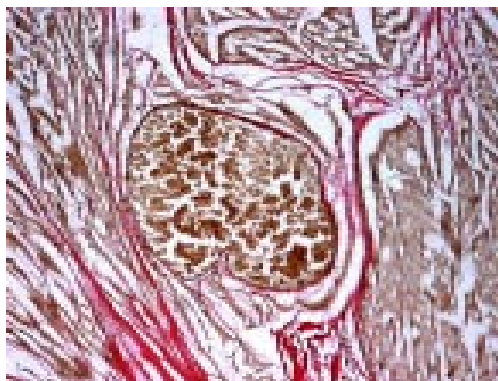


Рис. 3. Крупные, тонкостенные, полнокровные сосуды, ориентированные на границу рубцовой зоны. Окраска по Ван-Гизону, объектив $\times 10$.

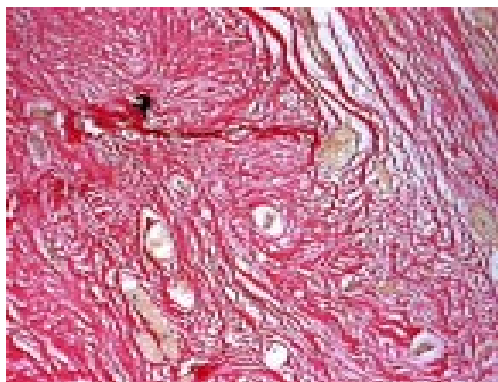


Рис. 4. Большое количество тонкостенных, полнокровных, синусоидального типа сосудов, размерами от 40 мкм и более, ориентированных только на рубцовую зону. Окраска по Ван-Гизону, объектив $\times 10$.

мкм, которые всегда ориентированы на зону воздействия (рис. 4). Также к характерным изменениям при ТМЛР относится неоваскуляризация с образованием сосудов небольшого калибра с акцентированным медиальным слоем (артериолы) (рис. 5), которые чаще ориентированы на субэпикардиальные и эпикардиальные участки мест воздействия лазера.

Для ТМЛР выявлены характерные морфологические симптомы: наличие крупных тонкостенных, эритроносодержащих сосудов размерами более 1000 мкм, наличие большого количества синусоидных тонкостенных сосудов размерами от 150 мкм, и более, ориентированных на рубцовые и перирубцовые зоны, что



Рис. 5. Большое количество небольших сосудов с акцентированной медией и размерами от 12 мкм и более, ориентированных на эпикард в месте ТМЛР. Окраска по Ван-Гизону, объектив $\times 10$.

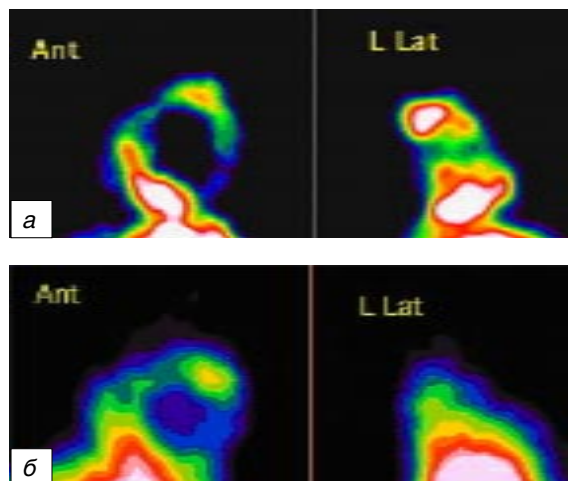


Рис. 6. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с Тс-99м технетрилом модели хронической ишемии миокарда (а) и после ТМЛР (б): а – снижение фиксации радиофармпрепарата в передне-перегородочной области на 50% в сравнении с уровнем максимальной фиксации; б – улучшение фиксации РФП в передне-перегородочной области на 20%.

можно расценивать как морфогенез дефекта миокарда при выполнении ТМЛР (места выполнения лазерных каналов). Кроме того, есть участки стимулированного ангиогенеза с сосудами размером до 40 мкм, также выявляемых в рубцовых зонах. Специальный симптом «мумификация», встречающийся в 60% случаев, является следствием лазерной абляции.

Анализ перфузии миокарда по данным сцинтиграфии при ТМЛР

При ретроспективном анализе данных перфузионной сцинтиграфии с Тс-99м технетрилом на фоне модели хронической ишемии миокарда отмечалось снижение фиксации радиофармпрепарата в передне-перегородочной области на 50% в сравнении с уровнем максимальной фиксации (рис. 6, а). При исследовании через 3 мес., после процедуры ТМЛР отмечается улучшение фиксации РФП в передне-перегородочной области на 20% (рис. 6, б). Таким образом, выявлено, что выполнение ТМЛР значительно снижает дефекты перфузии при сравнении с предоперационным состоянием, в зоне лазерных каналов возрастание перфузия миокарда на 20%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Конец XX столетия ознаменовался бурным развитием аортокоронарного шунтирования (АКШ). Анатомо-физиологическая обоснованность и высокая клиническая эффективность этого метода послужила стимулом для широкого распространения операции во многих клиниках мира. Однако, достигнув огромных успехов в лечении больных ИБС, хирурги вновь столкнулись с неокончательно разрешенной проблемой реваскуляризации миокарда, обусловленной недостаточным диаметром для эффективного шунтирования части коронарных сосудов или их подверженности диффузным изменениям, что также делает их непригодными для АКШ. Не менее сложна и проблема эффективной помощи больным, перенесшим две и более операции АКШ и множественные ангиопластические процедуры. Вновь возникшие вопросы заставили исследователей по новому подойти к решению проблемы и попытаться доставить кровь к ишемизированному участку миокарда непосредственно из полости левого желудочка.

В связи с этим особый интерес представляют данные сравнительного воздействия на миокард полупроводникового лазера с различ-

ными параметрами излучения, для определения оптимального режима воздействия с учетом наименьшего термического повреждения. В качестве объекта исследования в работе использовались 50 участков передней стенки миокарда. Были изучены следующие режимы: мощность 4, 6, 8, 10 Вт для непрерывного режима. В импульсном режиме дополнительно менялись параметры длительности импульса: 10–500 мс. И интервал между импульсами: 10–50 мс.

Нами была выявлена линейная зависимость между увеличением мощности лазерного излучения и увеличением зоны изменений миокарда при непрерывном режиме лазерного излучения, использовавшегося в модельных экспериментах для выполнения трансмиокардиальных лазерных каналов. Анализ результатов абляции миокарда при использовании полупроводникового лазера в импульсных режимах, когда изменялись мощность, периодичность следования импульсов и их продолжительность, показал тенденцию к увеличению зоны повреждения миокарда с увеличением мощности и продолжительности импульсов. Однако по результатам гистологической и морфометрической оценки глубины повреждения стенки, а также производительности абляции при контактном использовании, наиболее оптимальным режимом был признан следующий – продолжительность импульса 10 мс, интервал следования 20 мс и мощностью 8 Вт.

Как показали первые экспериментальные исследования, каналы, создаваемые с помощью лазера, остаются открытыми и могут перфузировать миокард, защищая от ишемии [4]. Однако в ходе последующих многочисленных исследований было установлено, что каналы все же закрываются в различные сроки после операции, с формированием в просвете каналов тромбов, состоящих из коллагеновых волокон и клеточных элементов, а затем происходит репаративный фиброз и замещение тромбов грануляционной тканью [6, 12].

Наши результаты показали, что к 3-му месяцу после операции формируется соединительнотканый рубец, в составе которого встречаются крупные сосудистые образования, размерами более 1000 мкм, тонкостенные, эритроцитосодержащие, а также крупные тонкостенные синусоидального типа сосудистые образования меньших размеров. Эти сосуды не имеют аналогов в интактном миокарде. Что это, многоствольный, синусоидальный канал? И насколько целесообразно обсуждение «открытый» или «закрытый» канал, если известно, что

эффективную гемоциркуляцию миокарда могут обеспечивать только сосуды бассейна микроциркуляции (до 40 и до 300 мкм).

Наиболее вероятной сейчас представляется гипотеза о стимуляции в зоне воздействия лазерного луча неангиогенеза и, вследствие этого, улучшение перфузии миокарда [11, 12, 15]. В зонах прилегающих к созданным лазером каналам, многие авторы находят множественные эндотелизированные образования, представляющие собой микрососудистую сеть. А. Zlotnick с соавт. (1996) на модели хронической ишемии через 4 нед. после ТМЛР наблюдали индуцированный ангиогенез в пределах созданных каналов [16]. Исследования М. Spanier (1997) и Т. Pelletier (1998) подтвердили, что ТМЛР заметно увеличивает сосудистый рост. Они выдвинули гипотезу, что основа ангиогенеза заключается в высвобождении факторов роста из воспалительных клеток в ответ на повреждение миокарда [13].

Р. Malekan (1998) предположил, что процесс ангиогенеза является неспецифической реакцией миокарда на повреждение. В эксперименте он создавал трансмиокардиальную реваскуляризацию с помощью CO₂-лазера и высокооборотистой дрели. Через 4 нед. все каналы были закрыты, гистологическое исследование показало, что остатки канала заполнены грануляциями, вне зависимости от метода создания каналов. Удельный вес образованных сосудов был одинаковый в зонах реваскуляризации. При удалении от трансмиокардиальных каналов более чем на 5 мм сосудистая плотность заметно снижалась [10]. Таким образом, вопрос о стимулированном неангиогенезе, по данным литературы не имеет единой точки зрения. Наши данные согласуются с данными Р. Malekan (1998), о неспецифической тканевой реакции миокарда на повреждение [10]. Так наши результаты показали, что при сопоставлении мест ТМЛР по уровню васкуляризации миокарда с моделью хронической ишемии миокарда, определяется одинаковый уровень плотности сечения сосудов размерами как до 40 мкм, так и до 300 мкм. Считаем, что есть своеобразная норма ответа на повреждение миокарда, вне зависимости от того, каким был повреждающий агент, химическим, механическим, термическим и др., имеет значение только мощность воздействия, которая в свою очередь определяет количество повреждаемой ткани и как следствие этого объем перестраиваемого миокарда, при сохранении нормы васкуляризации на определенный объем по-

врежденной ткани. Что может компенсировать сниженную пластическую способность миокарда? Компенсаторная реакция может быть опосредована, через реакцию эпикарда, уменьшение «популяции потребителей» – кардиоцитов – и включении аварийных механизмов компенсации, к которой можно предположить относится гемализация лимфатики при ее непосредственном участии в замещении распространенных некротических или субнекротических дефектов миокарда.

В этом смысле, появление крупных, тонкостенных, эритроносодержащих сосудов и более мелких синусоидальных, наблюдаемых нами в местах выполнения ТМЛР, вероятно, и есть реализация аварийного механизма компенсации кровоснабжения миокарда с участием лимфатики или формированием «канала».

Ряд исследований демонстрирует улучшение эндокардиального кровотока по отношению к эпикардиальному после реваскуляризации CO₂-лазером [5]. N. Yamamoto (1998) показал, что ТМЛР в остром периоде не увеличивала миокардиальный кровоток в зоне ишемии. Однако спустя 2 мес. перфузия миокарда увеличилась на 40% [15]. Изучая ТМЛР на модели хронической ишемии М. Mirhoseini (1997) сообщил об увеличении регионального миокардиального кровотока [11]. N. Yamamoto (1998) в исследованиях ТМЛР на фоне хронической ишемии не отметил увеличения регионального кровообращения в покое, однако на фоне добутаминового стресса региональный кровоток увеличивался на 40% [15].

Эти противоречивые результаты экспериментальных исследований подтверждают, что ТМЛР не улучшает миокардиальную перфузию в острый период, но может улучшать перфузию при хронической ишемии, особенно на фоне стресса, что в значительной мере обусловлено развитием ангиогенеза, который, по нашим данным, сопоставим в миокарде с уровнем васкуляризации при хронической ишемии миокарда и значительно возрастает относительно контроля при ТМЛР в эпикарде, там, где и сосредоточены основные возможности к ангиогенезу.

Согласно нашим данным, отмечается улучшение перфузии ишемизированного миокарда после не прямой лазерной реваскуляризации, что подтверждено данными радионуклидных методов исследования. Так, при использовании лазерного воздействия в зоне лазерных каналов перфузия миокарда возрастает на 20% по сравнению с контрольной группой.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что оптимальным режимом полупроводникового лазера «ИРЭ-Полус-1,56 мкм» для выполнения процедуры ТМЛР, является импульсный с мощностью 8 Вт, продолжительность импульса 10–20 мс, периодом между импульсами 20 мс, что сопровождается наименьшей глубиной повреждения, отсутствием явления обжига на ткани миокарда при сохранении достаточной производительности.
2. Количество лазерных каналов должно рассчитываться относительно площади поверхности ишемизированной области левого желудочка, из расчета 1 канал на 1 см².
3. Морфологические изменения миокарда после выполнения ТМЛР, с использованием полупроводникового лазера «ИРЭ-Полус-1,56 мкм», проявляются формированием тонкостенных, эритроносодержащих сосудов, размерами более 1000 мкм, также тонкостенных эритроносодержащих сосудов синусоидного типа менее 1000 мкм.
4. Показано, что после выполнения ТМЛР на модели хронической ишемии миокарда отмечается увеличение перфузии на 20% относительно исходного уровня по данным сцинтиграфии.
5. Морфологический, инструментальный и клинический анализ непрямои лазерной реваскуляризации показал, что ТМЛР может являться эффективным методом лечения хронической ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. // *Анналы хир.* 1997. № 4. С. 31–45.
2. Бокерия Л.А. Минимально инвазивная хирургия сердца. М.: Медицина, 1998. С. 92.
3. Бураковский В. И. Первые шаги. Записки кардиохирурга. М.: Медицина, 1988. С. 34.
4. Скобелкин О.К., Бредикис Ю.Ю., Брехов В.И. и др. // *Электронная техника.* 1984. № 4. С. 39–42.
5. Cayton M., Wang Y., Jerosch-Herold M. et al. // *Circulation.* 1996. V. 94. Suppl. 2. P. I476.
6. Gassler N., Wintzer H., Stubbe H. et al. // *Circulation.* 1997. V. 95. P. 371–375.
7. Hughes G.C., Lowe J. E., Kypson A.P. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1998. V. 66. P. 2029–2036.
8. Kadipasaoglu K.A., Pehlivanoglu S., Conger J.L. et al. // *Lasers. Surg. Med.* 1997. V. 20. P. 6–14.
9. Krabatsch T., Tamber L., Lieback E. et al. // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998. V. 4. P. 64–71.
10. Malekan R., Reynolds C., Narula N. et al. // *Circulation.* 1998. V. 10. P. 1162–1165.
11. Mirhoseini M., Cayton M.M. // *J. Clin. Laser. Med. Surg.* 1997. V. 15. P. 245–253.
12. Mueller X.M., Tevæarai H.T., Chaubert P. et al. // *Heart.* 2001. V. 85. P. 697–701.
13. Pelletier M.P., Giaid A., Sivaraman S. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1998. V. 66. P. 12–18.
14. Schofield P.M., Sharples L.D., Caine N. et al. // *Lancet.* 1999. V. 353. P. 519–524.
15. Yamamoto N., Kohmoto T., Gu A. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998. V. 31. P. 1426–1433.
16. Zlotnick A.Y., Ahmad R.M., Reul R.M. et al. // *Surg. Forum.* 1996. V. 47. P. 286–287.