

Воздействие излучения YAG:Nd-лазера ($\lambda = 1.44$ мкм) на ткани миокарда при лечении ишемической болезни сердца методом трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации

С.В.Белов, Ю.К.Данилейко, А.Б.Егоров, Л.Г.Шилин, А.М.Шулутко

Исследовано воздействие излучения YAG:Nd-лазера с длиной волны $\lambda = 1.44$ мкм на ткани миокарда для формирования каналов при лечении ишемической болезни сердца методом трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМАР). Представлен механизм перфорации тканей миокарда импульсом лазерного излучения и разработана экспериментальная установка для ТМАР. В экспериментах на биологических объектах установлены оптимальные параметры энергии и длительности излучения, необходимые для формирования каналов заданных размеров в течение одного импульса лазерного излучения. При этом режим воздействия обеспечивал адекватный характер деструкции ткани миокарда, оцениваемый по таким критериям, как усилие перфорирования, энергия воздействия, величина зоны коагуляции, уровень карбонизации.

Ключевые слова: лазерное излучение, ишемия, лазерная реваскуляризация, ангиогенез.

1. Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на успехи современной кардиологии, остается основной причиной смертности взрослого населения ведущих стран мира. Высокоэффективным методом хирургического лечения ИБС является аортокоронарное шунтирование (АКШ), которое в настоящее время является наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством на сердце [1, 2]. В то же время для 25%–30% пациентов с клиникой стенокардии проведение АКШ оказывается невозможным из-за диффузных поражений коронарных артерий, рецидивных форм стенокардии после коронарной ангиопластики, а также ряда других причин [2, 3]. В подобных случаях восстановить сердечный кровоток можно с помощью трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) [3–9]. Идея использования лазера для реваскуляризации миокарда у больных с несунтабельными коронарными артериями принадлежит M. Mirhoseini [5]. Доказательная медицина подтверждает наличие активного ангиогенеза после ТМЛР у больных ИБС с диффузной формой поражения коронарных артерий [6, 7, 10]. В процессе такой операции в толще сердечной мышцы левого желудочка с помощью лазерного излучения формируются каналы, открывающиеся в полость сердца. Обычно операция ТМЛР предусматривает формирование в миокарде нескольких десятков каналов диаметром от 0.3 до 1.5 мм. Каналы создаются в сердечной мышце с наружной стороны при подводе излучения с помощью оконеч-

ного устройства, соединенного с лазером системой оптоволоконной доставки излучения.

Опыт использования CO₂-лазера в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН и в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, а также результаты экспериментальных исследований эффективности эрбиевого лазера [2, 11], позволяют сформулировать основные принципы формирования каналов в тканях миокарда при ТМЛР [8, 10, 11].

1. Канал формируется за один лазерный импульс миллисекундной длительности на работающем сердце. В этом случае начало лазерного воздействия синхронизируется с R-зубцом электрокардиограммы пациента и может продолжаться до T-зубца, что составляет около 150 мс, т. е. время взаимодействия излучения с тканями миокарда ограничено интервалом между двумя сокращениями работающего сердца. В этот момент времени левый желудочек сердца полностью наполнен кровью, которая поглощает часть прошедшего через канал излучения, что предохраняет от повреждения внутренние структуры сердца. Кроме того, сводится к минимуму риск возникновения наведенной аритмии вследствие акустооптического эффекта воздействия лазерного излучения.

2. Канал формируется серией импульсов излучения, которое передается оптическим волокном, без синхронизации с ритмом работающего сердца.

3. Канал формируется на неработающем сердце в процессе самостоятельного вмешательства либо в дополнение к аортокоронарному шунтированию.

Тем не менее следует отметить, что наилучшие результаты достигаются при использовании одиночного лазерного импульса миллисекундной длительности, синхронизированного с ЭКГ пациента [8, 10, 12]. Ниже представлены сравнительные характеристики существующих лазерных медицинских установок (ЛМУ) (табл.1) и лазеров (табл.2) для ТМЛР.

Анализ табл.1 и 2 позволяет сделать выводы об эффективности использования разных типов лазеров. В частности, функциональным недостатком CO₂-лазеров

С.В.Белов, Ю.К.Данилейко, А.Б.Егоров, Л.Г.Шилин. Институт общей физики им. А.М.Прохорова РАН, Россия, 119991 Москва, ул. Вавилова, 38; e-mail: ser79841825@yandex.ru
А.М.Шулутко. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр.2

Поступила в редакцию 25 февраля 2019 г., после доработки – 29 июня 2019 г.

Табл.1.

Параметры ЛМУ	Описываемая ЛМУ на основе YAG:Nd	ЛМУ «Перфокор» (ИПЛИТ РАН, Россия) на основе CO ₂	ЛМУ HeartLaser (PLC Medical System, США) на основе CO ₂	ЛМУ Solargen 2100s (Cardiogenesis, США) на основе YAG:Ho
Длина волны излучения (мкм)	1.44	10.6	10.6	2.08
Режим работы	Импульсный	Импульсный	Импульсный	Импульсно-периодический (до 5 Гц)
Длительность импульса излучения (мс)	2–20	10–200	1–99	0.2
Максимальная мощность импульса излучения (Вт)	200	400	1000	До 20000
Энергия лазерного импульса длительностью 20 мс (Дж)	4	8	20	До 4 при 0.2 мс
Вероятность возникновения ударной волны	Низкая	Высокая	Высокая	Низкая
ЭКГ-синхронизация	Есть	Есть	Есть	Отсутствует
Диаметр кварцевого оптоволокну (мм)	0.4–9830.6	Отсутствует	Отсутствует	Нет данных
Ход волоконного перфоратора (мм)	20	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Габариты (мм)	660 × 235 × 650	800 × 800 × 2080	900 × 800 × 2030	910 × 360 × 530
Вес (кг)	45	240	230	58

Табл.2.

Параметры лазеров	Эрбиевый волоконный лазер (НТО «ИРЭ-Полус», МО, Фрязино)	Тулиевый волоконный лазер (НТО «ИРЭ-Полус», МО, Фрязино)	Диодный лазер (НТО «ИРЭ-Полус», МО, Фрязино)
Длина волны излучения (мкм)	1.55	1.94	0.97
Режим работы	Непрерывный, импульсно-периодический	Непрерывный, импульсный, импульсно-периодический	Непрерывный, импульсный, импульсно-периодический
Длительность импульса излучения (мс)	1–1000	0.2–1000	1–1000
Максимальная средняя мощность излучения (Вт)	15	120	60
Энергия лазерного импульса длительностью 20 мс (Дж)	0.3	~25	~1.2
Вероятность возникновения ударной волны	Низкая	Низкая	Низкая
ЭКГ-синхронизация	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Диаметр кварцевого оптоволокну (мм)	0.4–0.6	0.4–0.6	0.2–0.6
Ход волоконного перфоратора (мм)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Габариты (мм)	286 × 460 × 545	86 × 460 × 545	253 × 310 × 419
Вес (кг)	38	38	6

является большая вероятность возникновения ударной волны при перфорировании ткани миокарда за один импульс. Кроме того, высокая стоимость мощных CO₂-лазеров, большое энергопотребление (10–16 кВт), сложность эксплуатации препятствуют широкому распространению метода ТМЛР в лечебных учреждениях. Практика показывает, что для осуществления ТМЛР с помощью CO₂-лазеров требуется создание специально оборудованных операционных и присутствие специалистов организации-разработчика для ее сопровождения.

Использование YAG:Ho-лазера в установке Solargen 2100s не обеспечивает сквозной перфорации миокарда за один импульс или за серию импульсов в пределах одного сокращения сердечной мышцы. Генерируемые им импульсы излучения имеют малую (0.2 мс) длительность, что может приводить к формированию ударных волн, способных спровоцировать аритмию сердца. Эрбиевые

волоконные лазеры также не обеспечивают сквозной перфорации миокарда за один импульс или за серию импульсов в пределах одного сокращения сердечной мышцы [12, 13]. Волоконные тулиевые лазеры могут обеспечить перфорацию за один импульс, однако они очень дороги.

Использование твердотельного лазера на алюмоиттриевом гранате, легированном неодимом, представляет интерес для ТМЛР, поскольку генерируемое им излучение ($\lambda = 1.44$ мкм) попадает в локальный максимум полосы поглощения биоткани, составляющий около 4.5 мм⁻¹. Энергетические и временные параметры лазерного излучения позволяют получать в ткани миокарда сквозной канал глубиной до 20 мм и диаметром ~1 мм за один импульс при энергией импульса до 4 Дж и длительности до 20 мс. При этом воздействие излучения может осуществляться на работающем сердце в отсутствие эффекта ударной волны.

2. Материалы и метод

2.1. Механизм перфорирования тканей миокарда импульсом лазерного излучения с $\lambda = 1.44$ мкм

Механизм перфорирования тканей миокарда под действием импульса лазерного излучения может быть представлен следующим образом. Перфорирующее устройство (отрезок оптического кварцевого волокна) вводится в ткань миокарда и одновременно подается импульс лазерного излучения. Поглощение лазерного излучения приводит к быстрому разогреву тонкого слоя биоткани, прилегающей к дистальному торцу волокна, что обуславливает вскипание воды и коагуляцию биоткани. Формирование канала в первую очередь зависит от оптимального выбора энергии излучения и длительности импульса, определяющих генерацию тепла. В данном случае критерием оптимальности является рост температуры до 250°C в условиях адиабатического нагрева тонкого слоя биоткани, поскольку при большей температуре возникает угроза ее карбонизации за время воздействия лазерного импульса. При этом происходит высвобождение углерода, которое ведет к образованию полиенов (цепочек атомов углерода с множеством двойных связей), сшивок и групп атомов углерода [14]. Образование полиенов и углеродных комплексов приводит к увеличению эффективного коэффициента поглощения и визуально проявляется в потемнении облученных участков биотканей – их карбонизации. Кинетика фото- и термодеструкции биополимеров в условиях лазерного воздействия лимитируется диффузионными процессами миграции выделяющихся газов и коагуляции биоткани. Карбонизация ткани при формировании канала недопустима и препятствует процессу реваскуляризации.

Активное поглощение лазерного излучения также приводит к испарению молекул воды внутри тонкого слоя ткани и к лазерно-индуцированному кипению у поверхности торца волокна. Различают гетерогенное кипение (на поверхности, к которой тепло подводится извне) и гомогенное кипение (в объеме перегретой жидкости). Интенсивные конвективные тепловые потоки и затраты на скрытую теплоту парообразования делают кипение эффективным способом передачи тепла [15]. В данном случае, когда лазерное излучение эффективно поглощается биотканью вблизи торца волокна, происходит гетерогенное вскипание воды, приводящее к появлению двухфазных потоков в тканевой жидкости [12]. Образующаяся при этом парогазовая смесь со средней температурой около 150°C состоит из парогазовых пузырьков. Из-за высокого давления пара внутри пузырька ($\sim 8 \times 10^5$ Па) и интенсивного испарения размер пузырька быстро увеличивается [16]. В результате процессов испарения температура смеси при атмосферном давлении опускается до равновесной температуры ($\sim 100^\circ\text{C}$), и перегрева близлежащих окружающих тканей не наблюдается. Таким образом, объем пара резко увеличивается, что, в свою очередь, приводит к повышению давления в ткани и вызывает локальные механические разрушения ее фрагментов у торца волокна. В данном случае модификация структуры и локальное разрушение биоткани происходят не путем прямого лазерного нагрева, а вследствие быстрой доставки тепла двухфазными потоками тканевой жидкости, формирующимися при ее вскипании [17]. При этом исключаются приводящий к карбонизации перегрев и пере-

грев близлежащих тканей, а образующаяся газовая фракция удаляется через просвет перфорируемого канала. Кроме того, быстрый нагрев прилегающей к торцевой поверхности волокна ткани миокарда вызывает ее термическую абляцию. В результате этих процессов усилие введения оптического кварцевого волокна в ткань сердечной мышцы становится практически малоощутимым.

2.2. Установка для ТМЛР на основе YAG:Nd-лазера

Установка для ТМЛР разработана на основе твердотельного лазера на алюмоиттриевом гранате, легированном неодимом ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}:\text{Nd}^{3+}$), генерирующего излучение с длиной волны 1.44 мкм и выходной энергией до 5 Дж. Длительность импульса регулируется в диапазоне 2–20 мс, его форма близка к прямоугольной, а частота следования импульсов достигает 3 Гц; все это позволяет осуществлять перфорирование миокарда в течение одного сердечного цикла с возможностью ЭКГ-синхронизации и с одновременной инъекцией медикаментозного препарата. То, что в процессе перфорирования излучающий торец волокна касается тканей сердечной мышцы, позволяет, несмотря на сравнительно небольшую энергию импульса, образовать в миокарде за один импульс длительностью до 20 мс сквозной канал длиной 20–25 мм и диаметром около миллиметра. Эффективность воздействия излучения на протяжении всего импульса обеспечивается непрерывной механической подачей оптического волокна в направлении действия излучения. Наилучшие результаты достигаются при использовании одиночного лазерного импульса миллисекундной длительности, синхронизированного с ЭКГ пациента.

Схема установки и алгоритм связи блоков приведены на рис.1. Блок источников лазерного излучения состоит из рабочего и прицельного лазеров. Рабочий лазер обеспечивает генерацию лазерного излучения в режимах одиночного импульса и в частотном режиме, прицельный лазер работает в непрерывном режиме в видимом диапазоне длин волн. Активный элемент рабочего YAG:Nd-лазера представляет собой цилиндрический стержень диаметром 6.3 мм и длиной 100 мм (активный элемент

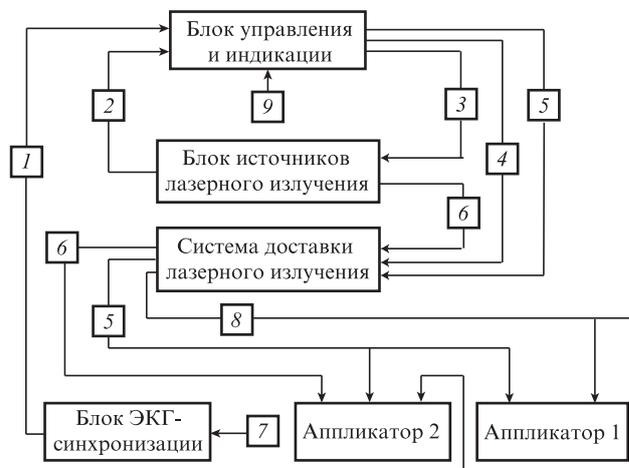


Рис.1. Схема установки для ТМЛР. Каналы связи блоков: 1 – синхросигнал ЭКГ; 2 – синхросигнал готовности лазера; 3 – синхросигнал включения лазерной генерации; 4 – сигнал, управляющий вводом инъекций; 5 – сигнал, управляющий перфорацией; 6 – перфорирующий лазерный импульс; 7 – биосигналы сердца пациента; 8 – исполнительный сигнал; 9 – сигнал педали управления.

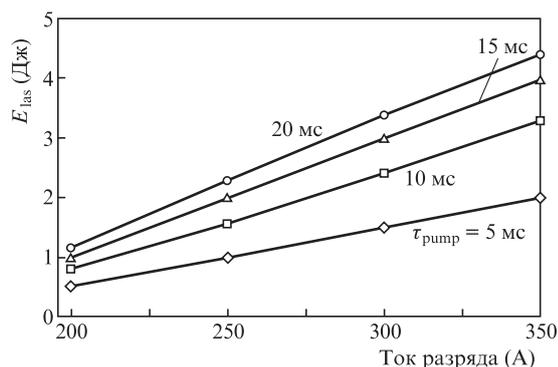


Рис.2. Зависимости энергии импульса E_{las} от тока разряда лампы накачки при различных длительностях импульсов излучения накачки τ_{pump} .

ГП6.3Х100), лампой накачки служит газоразрядная лампа с ксеноновым наполнением ИНП 6×90.

С целью подавления линий с длиной волны 1.064 мкм и развития генерации с длиной волны 1.44 мкм резонатор излучателя выполнен по трехзеркальной схеме. Зависимости энергии генерации импульса лазерного излучения E_{las} от тока разряда лампы накачки при различных длительностях импульса излучения накачки приведены на рис.2. Измерения энергии проводились с помощью измерителя мощности и энергии лазерного излучения ИМО-2Н на выходе из оптоволоконного диаметром 0.6 мм. Управление энергией накачки E_{pump} осуществлялась изменением тока разряда через лампу накачки при фиксированной длительности импульса накачки τ_{pump} .

Осциллограммы лазерных импульсов при различных длительностях импульса лампы накачки приведены на рис.3. Видно, что в пределах 5–20 мс импульс имеет прямоугольную форму; это обеспечивает в пределах энергии 1–4 Дж постоянство лазерного воздействия на биоткань в течение импульса.

Блок управления и индикации обеспечивает выбор команд загрузки параметров режима, статуса системы, включения/выключения прицельного лазера, режимов воздействия и характеристик лазерного излучения – выходной энергии излучения рабочего лазера и количества излученных импульсов за время процедуры, а также буквенно-цифровую индикацию режимов работы установки.

Блок ЭКГ-синхронизации предназначен для формирования синхроимпульса, к которому привязаны фазы процедуры ТМЛР. Суммарная длительность одного или нескольких импульсов синхронизируется с R-зубцом

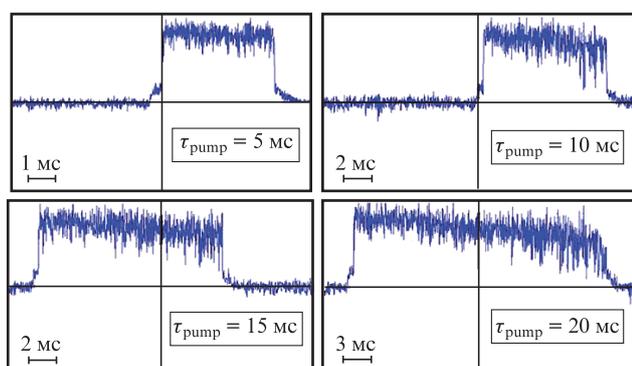


Рис.3. Формы и длительности импульса лазерной генерации при различных длительностях импульса накачки τ_{pump} .

электрокардиограммы пациента и может продолжаться до T-зубца. Таким образом, время взаимодействия излучения с тканями миокарда, ограниченное интервалом между двумя сокращениями работающего сердца, составляет около 150 мс.

Система доставки лазерного излучения включает в себя оптоволоконный кабель на основе кварцевого волокна марки Q/Q 600/660 WF диаметром 600 мкм и систему удержания аппликатора в необходимом для хирурга положении. Аппликаторы представляют собой устройство, предназначенное для перфорирования миокарда. Они обеспечивают перемещение оптического волокна на расстояние до 20 мм за время не более 20 мс с последующим его возвратом в исходное состояние.

3. Результаты и их обсуждение

3.1. Экспериментальные исследования на образцах тканей (in vitro)

С помощью разработанной установки были проведены экспериментальные исследования на биологических объектах *in vitro*. В качестве биологического материала использовалась передняя стенка левого желудочка сердца свиньи. Задачей эксперимента являлась оценка эффективности формирования каналов за один лазерный импульс в зависимости от энергии и длительности лазерного воздействия. В ходе исследований в толще сердечной мышцы левого желудочка с помощью лазерного излучения создавались каналы, открывающиеся в полость сердца. Каналы создавались в сердечной мышце (с наружной стороны) кварцевым волокном диаметром 600 мкм за один лазерный импульс. Путем воздействия лазерного излучения с энергией в импульсе 3.5 Дж и длительностью импульса $\tau_{las} = 15$ мс было сформировано около десяти каналов. Фрагменты перфорации каналов диаметром 0.6 мм и глубиной 17–18 мм в ткани миокарда показаны на рис.4.

Данные экспериментов позволили установить некоторые зависимости, позволяющие оптимизировать параметры лазерного воздействия при формировании каналов в стенке миокарда. На рис.5 представлена зависимость усилия перфорирования P от энергии лазерного излучения E_{las} при разных длительностях импульса τ_{las} . Зависимость глубины перфорирования L от τ_{las} при разных значениях энергии E_{las} показана на рис.6. Начальное усилие перфорирования в эксперименте составляло $P = 175.0 \pm 5.0$ г/мм².

Данные по глубине перфорации в зависимости от энергии и длительности импульса лазерного излучения приведены в табл.3.

Анализ результатов показал, что оптимальные значения длительности и энергии импульса лазерного излучения находятся в пределах 10–20 мс и 2–4 Дж, что позволяет получить канал глубиной 10–20 мм и диаметром 0.6–0.9 мм. При этом зона коагуляции составляла 50–300 мкм при отсутствии следов карбонизации.

3.2. Экспериментальные исследования на животных (in vivo)

Исследования *in vivo* проводились на подопытных животных (минипигах). Задачей эксперимента являлась оценка эффективности процедуры ТМЛР. Под интубаци-

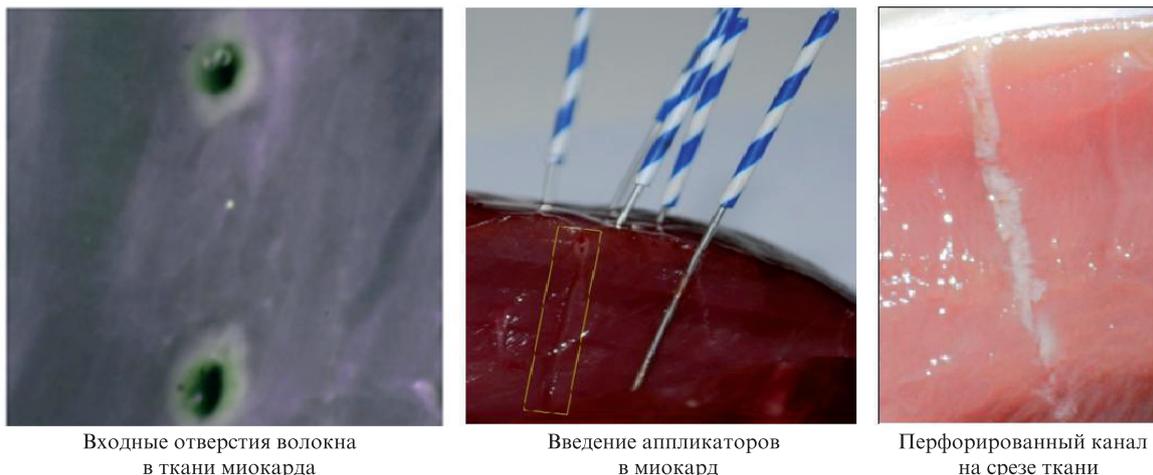


Рис.4. Фрагменты перфорирования каналов в миокарде.

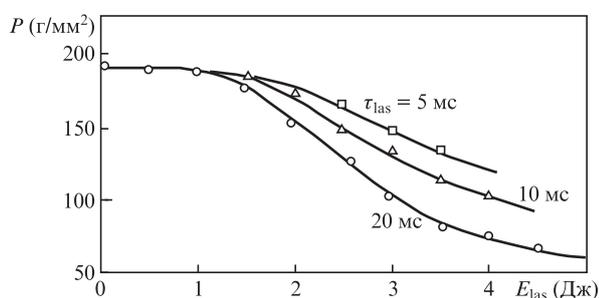


Рис.5. Зависимости усилия перфорирования от энергии лазерного излучения при различных длительностях импульса τ_{las} .

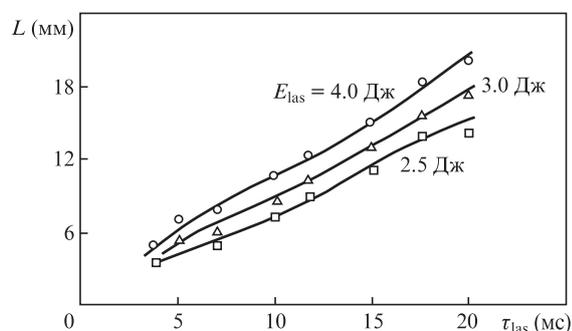


Рис.6. Зависимости глубины перфорирования от длительности лазерного импульса при различных E_{las} .

Табл.3.

Глубина перфорирования (мм)	Энергия лазерного импульса (Дж)	Длительность лазерного импульса (мс)
10 ± 1	2.0	10
12 ± 1	2.4	12
14 ± 1	2.8	14
16 ± 2	3.2	16
18 ± 2	3.6	18
20 ± 2	4.0	20

онным наркозом осуществлялось межреберное вскрытие грудной клетки свиньи и проводилось 10-кратное перфорирующее воздействие на работающее сердце. После операции животные помещались в вольер. На 30-е сутки по-

сле процедуры ТМЛР животные забивались и срезы миокарда подвергались гистологическим исследованиям, результаты которых приведены на рис.7.

На гистограммах наблюдаются сквозные каналы миокарда свиньи (от эпикарда до эндокарда) в виде светлого эозинфильного окрашивания. В центре оксифильной зоны, по всей длине, находится продольный щелеобразный просвет лазерного канала. Центральные участки щелевидного образования заполнены элементами формирующейся грануляционной ткани – клеточными элементами макрофагального ряда, нейтрофилами и форменными элементами крови (рис.7,а, б). Этот же участок лазерного воздействия в виде зоны некробиотических изменений кардиомиоцитов с уже сформированной в просвете щели грануляционной тканью и новообразованными капиллярами представлен на рис.7,в. Результаты гистологических исследований показывают, что происходит формирование капилляров грануляционной ткани, которые впоследствии интегрируют с капиллярной сетью миокарда, приводя к снижению уровня ишемии. Таким образом, достигается активация транспорта кислорода в ишемизированную область сердца.

4. Заключение

Настоящая статья посвящена разработке экспериментальной установки для ТМЛР на основе YAG: Nd-лазера ($\lambda = 1.44$ мкм) и оценке эффективности перфорирования тканей миокарда оптическим волокном одновременно с воздействием единичного импульса лазерного излучения, синхронизированного с сердечным ритмом. Оценка эффективности проводилась по таким критериям, как усилие перфорирования, энергия воздействия, величина зоны коагуляционного некроза, уровень карбонизации. Подобные оценки эффективности YAG: Nd-лазера ($\lambda = 1.44$ мкм) для использования в ТМЛР ранее не проводились.

В результате экспериментов на образцах тканей in vitro установлена зависимость усилия перфорирования от энергии лазерного излучения и зависимость глубины перфорации от длительности импульса. В ходе отработки режимов работы установки была получена связь энергии и длительности лазерного импульса с глубиной перфорации. Скорость движения перфорирующего участка волокна при различных энергиях и длительностях лазерно-

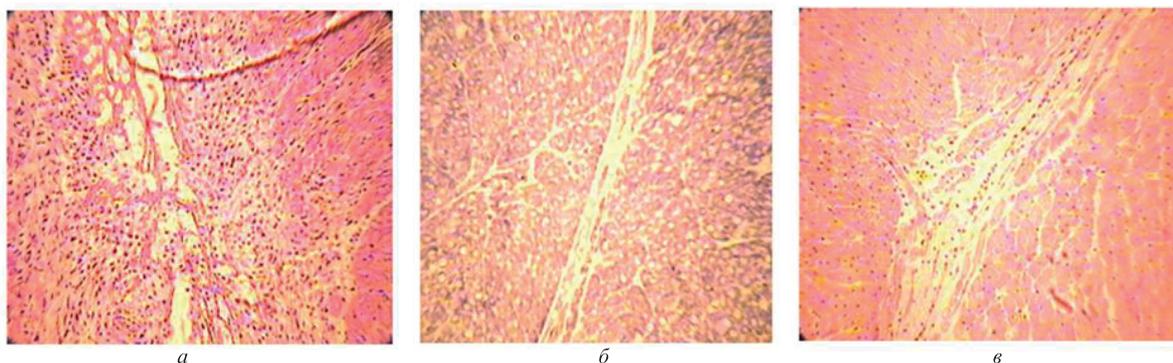


Рис.7. Гистограммы срезов миокарда свиньи на 30-е сутки после ТМЛР.

го импульса поддерживалась постоянной и составляла приблизительно 1 м/с, что обусловлено необходимостью осуществить цикл ТМЛР в течение не более 150 мс.

Результаты экспериментов на животных *in vivo* показали, что экспериментальная установка на основе YAG:Nd-лазера ($\lambda = 1.44$ мкм) обеспечивает эффективную реваскуляризацию тканей миокарда в зоне лазерного воздействия. Гистограммы срезов биотканей указывают на активный ангиогенез, пролиферацию соединительнотканых элементов и межклеточного вещества в течение реабилитационного периода.

Из анализа результатов следует, что использование YAG:Nd-лазера ($\lambda = 1.44$ мкм) позволяет формировать импульсы лазерного излучения, которые создают паровую фазу, приводящую к реструктуризации ткани миокарда в зоне нагрева, что обеспечивает свободное перемещение оптоволоконна на глубину до 20 мм. Наличие паровой фазы при лазерно-индуцированном нагреве ткани ограничивает рост температуры значением около 150 °С и обуславливает ее понижение до равновесной температуры при атмосферном давлении. Такой нагрев создает адекватную зону коагуляции стенок канала 50–300 мкм при отсутствии карбонизации. Перфорирование тканей миокарда оптическим волокном одновременно с воздействием единичного импульса лазерного излучения с оптимальными значениями энергии и длительности приводит к существенному снижению требуемой энергии лазерного импульса (до 4 Вт) по сравнению со случаем использования CO₂-лазера. При этом процесс перфорирования каналов отвечает основным критериям эффективности (усилие перфорирования, энергия воздействия, величина зоны коагуляционного некроза, уровень карбонизации). Таким образом, использование YAG:Nd-лазера ($\lambda = 1.44$ мкм) при лечении ишемической болезни сердца методом трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации является достаточно эффективным и имеет ряд преимуществ.

Авторы статьи выражают благодарность сотруднику НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН И.И.Беришвили за помощь в проведении экспериментов.

Работа выполнена в Институте общей физики им. А.М.Прохорова РАН.

1. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Вахромеева М.Н. и др. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*, **9** (3), 63 (2008).
2. Andreev S.N., Belov S.V., Danyleiko Yu.K., Denker B.I., Egorov A.B., Zhanov I.V., Molochkov A.V., Salyuk V.A. *Biomed. Eng.*, **53** (4), 1 (2018).
3. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Асланиди И.П., Вахромеева М.П. *Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация: перфузия, функция и метаболизм миокарда* (М.: изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2004).
4. Айткожин Г.К., Исраилова В.К. *Кардиология*, **42** (1), 103 (2002).
5. Mirhoseini M, Cayton M.M. *J. Microsurg.*, **2**, 253 (1981).
6. Konstanty-Kalandyk J., Bartuś K., Piątek J., Vuddanda V., Lee R., Kędziora A., Sadowski J., Lakkireddy D., Kapelak B. *Postepy Kardiol. Interwenc.*, **14** (2), 179 (2018).
7. Bartuś K., Piątek J., Vuddanda V., Lee R., Sadowski J., Lakkireddy D., Kapelak B., Filip G. *Las. Med. Sci.*, **33** (7), 1527 (2018); <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-018-2514-9>.
8. Kindzelski B.A., Zhou Y., Horvath K.A. *Med. Devices (Auckl)*, **8**, 11 (2014); <https://doi.org/10.2147/MDER.S51591>.
9. Mocanu V., Buth K.J., Kelly R., Légaré J.F. *Ann. Thorac. Surg.*, **98** (2), 549 (2014); <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.02.090>.
10. Szekely L., Kreisz I., Salamon F., Koitai M. *Proc. 9-th World Congress of the International Society of Cardio-Thoracic Surgeons* (Lisbon, Portugal, November 1999, pp 14–17).
11. Бабурин Н.В., Галаган Б.И., Данилейко Ю.К., Денкер Б.И., Жбанов И.В., Иванов А.Д., Лебедева Т.П., Молочков А.В., Осико В.В., Салюк В.А., Чиков В.А. *Докл. РАН*, **410** (5), 1 (2006).
12. Аракчеев А.Г., Данилейко Ю.К., Осико В.В., Егоров А.Б., Шилин Л.Г. *Биомедицинская радиоэлектроника*, № 2, 9 (2012).
13. Махалдиани З.Б., Серов Р.А., Козлов В.В., Хугаев Г.А. *Клиническая физиология кровообращения*, № 1. 63 (2015).
14. Пушкарева А.Е. *Методы математического моделирования в оптике биотканей. Учебное пособие* (СПб: изд-во СПбГУ ИТМО, 2008, с. 103).
15. Кутателадзе С.С. *Основы теории теплообмена* (М.: Атомиздат, 1979).
16. Чудновский В.М., Юсупов В.И., Дыдыкин А. В., Невожай В.И., Кисилев А.Ю., Жуков С.А., Баграташвили В.Н. *Квантовая электроника*, **47** (4), 361 (2017) [*Quantum Electron.*, **47** (4), 361 (2017)].
17. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. *Laser Phys.*, **20** (7), 1641 (2010).