

# МОНИТОРИНГ МОЗГОВОГО КРОВотоКА МЕТОДОМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЇ ДОППЛЕРОГРАФІЇ ЯК ПРИНЦИП ОЦЕНКИ ЕФФЕКТИВНОСТІ ИНФУЗИОННОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЯХ НА БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ АРТЕРІЯХ

**В. А. Черняк<sup>1</sup>, О. А. Ковалевская<sup>1</sup>, О. Б. Дынник<sup>2</sup>, А. В. Черняк<sup>1</sup>, С. Е. Мостовой<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Александровская клиническая больница, Киев

<sup>2</sup>ГУ «Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины», Киев

<sup>3</sup>МНПО «Медбуд» АО ХК КГС, Киев

**Резюме.** В статье обоснована целесообразность проведения мониторинга кровотока в сосудах головного мозга методом транскраниальной доплерографии при операциях брахиоцефальных артериях с целью предупреждения и выявления ранних мозговых осложнений, связанных с гипоперфузией мозга и микроэмболией. Доказано, что предоперационная подготовка больных перед плановой каротидной эндартерэктомией L-аргинина гидрохлоридом позволяет более надежно осуществлять защиту головного мозга во время пережатия сонной артерии и уменьшать проявления реперфузионного синдрома.

**Ключевые слова:** мозговой кровоток, мозговой инсульт, транскраниальная доплерография, инфузионная терапия, L-аргинин, Тивортин.

**МОНИТОРИНГ МОЗГОВОГО КРОВотоКУ  
МЕТОДОМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЇ ДОППЛЕРОГРАФІЇ  
ЯК ПРИНЦИП ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ  
ИНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ  
ОПЕРАЦІЯХ НА БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ АРТЕРІЯХ**

**В. А. Черняк, О. А. Ковалевська,  
О. Б. Диннік, А. В. Черняк, С. Е. Мостовий**

**Резюме.** У статті обґрунтована доцільність проведення моніторингу кровотоку в судинах головного мозку методом транскраніальної доплерографії при операціях на брахіоцефальних артеріях з метою попередження й виявлення ранніх мозкових ускладнень, пов'язаних з гіпоперфузією мозку й мікроемболією. Доведено, що передопераційна підготовка хворих перед плановою каротидною ендартеректомією L-аргініну гідрохлоридом дозволяє більш надійно здійснювати захист головного мозку під час пережимання сонної артерії й зменшувати прояви реперфузійного синдрому.

**Ключові слова:** мозковий кровотік, мозковий інсульт, транскраніальна доплерографія, інфузійна терапія, L-аргініну гідрохлорид, Тівортин.

**MONITORING OF CEREBRAL BLOOD FLOW BY  
TRANSCRANIAL DOPPLEROGRAPHY AS PRINCIPLE  
OF EFFICACY EVALUATION INFUSION THERAPY  
UNDER RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE  
BRACHIOCEPHALIC ARTERY**

**V. A. Chernyak, O. A. Kovalevskaya,  
O. B. Dynnik, A. V. Chernyak, S. E. Mostovoy**

**Summary.** In the article the feasibility of monitoring blood flow in the brain by transcranial Doppler during operations brachiocephalic arteries to prevent and detect early brain complications of cerebral hypoperfusion and microemboli. Demonstrated that preoperative preparation of patients before elective carotid endarterectomy L-arginine hydrochloride can perform more reliably protect the brain during carotid arteries and reduces the appearance of reperfusion syndrome.

**Keywords:** cerebral blood flow, cerebral stroke, transcranial Doppler, infusion therapy, L-arginine, Tivortin.

Адрес для переписки:

Черняк Виктор Анатольевич  
НМУ им. акад. А. А. Богомольца  
кафедра хирургии №4  
Киев, ул. Шовковичная, 39/1

## ВВЕДЕНИЕ

В Украине ежегодно около 110 тыс. жителей впервые заболевают мозговым инсультом (282,3 на 100 тыс. населения) и умирают около 40 тыс. жителей, а в США ежегодно регистрируется 500 тыс. случаев инсульта (160 на 100 тыс. населения)

[7]. Через 6 мес после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) нормальная функция мозга сохраняется лишь у 29 % больных. Летальность после первого инсульта составляет 37 %, после повторных ОНМК — 62–65 %. Инфаркт мозга и его последствия являются треть-

ей по частоте причин смерти после ИБС и онкологических заболеваний (в США погибает 150 тыс. человек в год). По данным ВОЗ: 80 % инсультов являются ишемическими и 20 % — геморрагическими, при этом в 40–45 % случаев причиной ишемических инсультов являются облитерирующие заболевания магистральных артерий головного мозга, кроме того, 50–70 % инсультов возникают без каких-либо предвестников. По единственному мнению всех зарубежных и отечественных исследователей в 90 % случаев причиной возникновения сосудисто-мозговой недостаточности служит атеросклероз [4, 7, 10, 19].

Особенности атеросклеротического поражения сонных артерий: частое образование значительных по объему атероматозных «ядер» в толще бляшки; склонность к быстрому росту за счет внезапных массивных кровоизлияний в толщу бляшки; деструкция интимальной выстилки бляшки с возможной массивной эмболией частями тромба или материальными продуктами распада бляшки. Образование в толще бляшки кратера, сообщающегося с просветом сосуда («изъязвление» бляшки), с крайне высоким риском образования тромба в язве (за счет турбулентности крови) и вторичной (после начального изъязвления) эмболии мозга. Изъязвление с эмболией мозга может возникать и при небольших по степени стеноза атеросклеротических бляшках, даже гладкая фиброзная, однородная по структуре бляшка в бифуркации общей сонной артерии (ОСА) способствует интенсивному тромбообразованию на своей поверхности и активному скоплению агрегатов тромбоцитов. Таким образом, даже морфологически «доброкачественные» умеренные стенозы сонных артерий могут приводить к нарушениям мозгового кровообращения за счет эмболии агрегатами тромбоцитов [4, 10, 11, 17].

Основной причиной гемолатеральных транзиторных ишемических атак (ТИА) при стенозах внутренней сонной артерии (ВСА) в настоящее время однозначно считают эмболию головного мозга продуктами дезорганизации атеросклеротической бляшки (АСБ) или тромбами и агрегатами тромбоцитов с поверхности бляшек.

Инсульт может возникать при эмболии, тромбозе интракраниальных сосудов или острой окклюзии экстракраниальных сосудов на фоне несостоятельности коллатерального кровотока. Для предотвращения инсульта используются различные антитромбоцитарные препараты [16].

Ацетилсалициловая кислота остается, несмотря на более чем 100-летний опыт клинического применения, золотым стандартом антитромбоцитарной терапии, как по показателю эффективности, так и по соотношению «цена/качество».

Производные тиенопиридинов — тиклопидин и клопидогрель — имеют принципиально отличный от аспирина механизм действия. Оба препарата являются блокаторами P2Y<sub>12</sub> на поверхности тромбоцитов. Учитывая доказанную высокую час-

тоту побочных эффектов на фоне приема тиклопидина, в настоящее время основным представителем данного класса препаратов является клопидогрель. При пероральном приеме клопидогрель, являющийся пролекарством, быстро всасывается и превращается в печени в активный метаболит SR 26334. Эффекта *in vitro* у клопидогреля нет. Установлено, что клопидогрель необратимо модифицирует АДФ-рецептор P2Y<sub>12</sub>, что приводит к уменьшению стимуляции аденозиндифосфатом аденилатциклазного механизма. Клопидогрель, создание которого отнесено к выдающимся достижениям в клинической ангиологии за последние десятилетия, оказывает быстрое и выраженное действие на формирование тромба. В эксперименте клопидогрель уменьшал тромбообразование на 87 %. Применяют новые эффективные антитромбоцитарные средства из группы блокаторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов, известные как тиенопиридины, и блокаторы рецепторов P<sub>1b</sub>/P<sub>1a</sub>, преимущественно для купирования острых тромботических состояний [10, 11].

Если антитромбоцитарные препараты позволяют лишь предотвратить тромбообразование в области атеросклеротической бляшки, то каротидная эндартерэктомия устраняет источник тромбообразования, источник поступления иного эмболического материала (атероматозные массы, кальцификаты) в мозговой кровоток, а также устранить связанные с наличием бляшки гемодинамические эффекты [3, 16, 17].

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) устраняет источник поступления эмболического материала (тромбы, агрегаты тромбоцитов, атероматозные массы, кальцификаты) в мозговой кровоток, а также связанные с наличием бляшки гемодинамические эффекты. КЭ является второй по частоте среди операций на сердечно-сосудистой системе после аорто-коронарного шунтирования.

Частота инсульта после КЭ составляет около 2 %. Причины периоперационных церебральных осложнений при КЭ — эмболия церебрального сосудистого русла, гипоперфузия в период пережатия сонных артерий и постишемическая гиперемия. Уровень серьезных периоперационных осложнений (смерть, инсульт, инфаркт миокарда) не должен превышать: при асимптомных стенозах — 3 %, при симптомных — 6 %.

По данным литературы, установлена взаимосвязь между количеством микроэмболических сигналов (МЭС), зарегистрированных во время операции, с частотой развития нейropsychологических и неврологических осложнений [9].

Принципиальной задачей во время операции КЭ является защита головного мозга от эмболического и ишемического повреждения.

В настоящее время показаниями к выполнению каротидной эндартерэктомии являются асимптомные стенозы более 60 % просвета артерии, симптомные стенозы более 70 % просвета артерии (а также, вероятно, 50–70 % просвета арте-

рии). При этом уровень серьезных периоперационных осложнений (смерть, инсульт, инфаркт миокарда) не должен превышать: при асимптомных стенозах — 3 %, при симптомных — 6 %. Периоперационные неврологические осложнения обусловлены, главным образом, эмболией и гемодинамическими нарушениями, то есть теми же патогенетическими факторами, против которых и направлена операция [18]. Поэтому, как и в случае кардиохирургических вмешательств, необходимо всестороннее неврологическое обеспечение операции. Согласно результатам специальных исследований, показания к проведению каротидной эндартерэктомии должны быть расширены. Считается, что эмболия является самостоятельным патогенетическим фактором развития церебральных ишемических нарушений, не зависящим от степени стенозирования артерии. То есть, даже небольшие, гемодинамически незначимые, но эмбологенные бляшки могут являться причиной ТИА или инсульта. Поэтому, при неэффективности антитромбоцитарной терапии наличие такой бляшки, с нашей точки зрения, может рассматриваться как показание к операции [6]. В последние годы серьезную конкуренцию открытой операции составляет каротидное стентирование. Риск эмболизации, возникающей при раздувании баллона, устраняется за счет использования специальной ловушки, а в остальном стентирование является более безопасной процедурой. В настоящее время стентирование рекомендуется больным с наличием тяжелой соматической патологии, при локализации стеноза в недоступном для открытого вмешательства месте, а также по поводу рестеноза после КЭ. К сожалению, стентирование невозможно при сложной морфологии сонной артерии. У пациентов с ТИА вмешательство на сонной артерии может быть выполнено немедленно, а при инсульте его необходимо отсрочить на 4 недели.

Второе патогенетическое звено в процессе церебральной эмболии это эмболический материал и его пассаж по сосудам головного мозга. Вследствие разнообразия источников эмболический материал весьма гетерогенен. Это могут быть красные и белые тромбы, агрегаты тромбоцитов, фрагменты клапанных вегетаций, атероматозные массы и жир, кальцификаты, фрагменты опухолей, синтетические материалы, пузырьки газа и другие варианты. Клиническое значение различного материала неодинаково. Проведенные нами специальные экспериментальные исследования показали, что газовые эмболы способны вызвать клинически манифестное повреждение головного мозга лишь в случае массивного и/или длительного поступления. Это связано с растворением пузырьков в потоке крови, с их фрагментацией и возможностью транзитного прохода в венозный сектор с последующей циркуляцией и растворением или накоплением в органах и тканях организма [16]. Твердые (солидные) частицы значительно более опасны, особенно те, которые не

растворяются в кровотоке (кальцификаты, синтетический материал и другие). Размер эмболов определяет возможность клинической манифестации и ее варианты.

Единственным методом, позволяющим зарегистрировать пассаж эмболического материала по сосудам головного мозга является транскраниальная доплерография (ТКДГ) [1, 3, 6, 13]. Для увеличения вероятности детекции микроэмболических сигналов используется транскраниальный доплеровский мониторинг, который выполняется в течение не менее чем 1 час (при искусственных клапанах сердца — в течение 30 мин) и может достигать 8 час. Наиболее важной проблемой, сдерживающей широкое распространение данного метода, является необходимость обеспечения автоматической дифференцировки истинных микроэмболических сигналов и артефактов. Современные зарубежные системы обладают такой возможностью, реализованной на основе многоглубинной детекции. Дальнейшее развитие метода многоглубинной детекции привело к созданию М-режима ультразвуковой доплерографии [1, 8, 14]. С помощью данной технологии возможно получение информации о кровотоке в широком диапазоне глубин, что позволяет улучшить эмболедетекцию, диагностику интракраниальных стенозов, а также мониторировать процессы реканализации интракраниальных артерий. К сожалению, в настоящее время не существует хорошо апробированных технологий определения состава и размеров эмболического материала, что является принципиально важным для определения клинической значимости выявленных микроэмболических сигналов.

Что касается клинического значения обнаружения микроэмболических сигналов, то доминирующей точкой зрения является следующая: микроэмболические сигналы, являясь асимптомными, представляют собой маркеры и предикторы клинически значимой церебральной макроэмболии. Отсутствие сигналов не исключает церебральную эмболию, а их наличие является предвестником макроэмболии и требует проведения профилактических мероприятий. Длительная и массивная микроэмболизация может вызывать развитие диффузной энцефалопатии, что также предопределяет необходимость выполнения лечебных мероприятий [5, 6, 8, 12, 13, 15, 18].

В этих ситуациях основной терапевтической парадигмой является эндотелиопротекция [2]. С этой целью используют препараты L-аргинина. Аргинин является основой для фермента NO-синтетазы, которая выступает в роли катализатора при синтезе оксида азота в клетках эндотелия мозговых сосудов [2]. Усиленное образование NO ведет к дилатации периферических сосудов и снижению общего периферического сопротивления, что способствует уменьшению ишемического повреждения головного мозга. Также происходит активизация гуанилатциклазы и повышение коли-

чества циклического ГМФ (гуанизинмонофосфата) в эндотелиоцитах, снижение адгезии и агрегации тромбоцитов и лейкоцитов, синтез адгезивных протеинов MCP-1 и VCAM-1, что способствуют предотвращению образования атеросклеротических бляшек. Уменьшение агрегационной активности тромбоцитов происходит за счет стабилизации дзета-потенциала как эндотелия так и тромбоцитов, что уменьшает образование микроэмболов. Препарат угнетает образование эндотелина — вещества, оказывающего мощное вазоконстрикторное действие и являющегося стимулятором деления гладкомышечных клеток стенки сосудов.

При приеме препарата снижается уровень глюкозы в крови и устраняется ацидоз, возникающий вследствие интраоперационной гипоперфузии головного мозга. Аргинин способствует обезвреживанию аммиака путем активизации его превращения в нетоксичную мочевину и ускорению ее выведения почками из организма. Он проявляет ноотропную активность, препятствует стрессовым изменениям нейромедиаторного обмена в центральной нервной системе.

Цель исследования — оценить влияние L-аргинина гидрохлорида на церебральную гемодинамику методом ТКДГ мониторинга на этапах реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях (БЦА).

#### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 60 пациентов, которым была проведена плановая каротидная эндартерэктомия.

Пациентам 2-й группы (23 человека) проводилась предоперационная подготовка препаратом L-аргинина гидрохлорида — Тивортин («Юрия-Фарм», Украина) — внутривенные инфузии по 4,2 г (100 мл 4,2 % раствора) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Средний возраст пациентов составил  $(54,0 \pm 1,6)$  года. В состав 1-й группы включили 37 пациентов в возрасте  $(56,0 \pm 3,1)$  года, которым не проводили предоперационную инфузию L-аргинина гидрохлорида. Контрольную группу со-

ставили 45 здоровых волонтеров, без признаков поражения мозговых сосудов, средний возраст —  $(37,0 \pm 9,7)$  года.

Состояние магистральных артерий шеи и артерий виллизиева круга оценивали методом дуплексного сканирования (ДС) БЦА и транскраниального дуплексного сканирования на ультразвуковом диагностическом комплексе ULTIMA SM (Харьков, Украина) линейным датчиком с частотой 7–12 МГц и секторным 2–5 МГц соответственно.

Во время реконструктивных операций на БЦА билатеральный мониторинг мозгового кровотока в средней мозговой артерии с автоматической детекцией микроэмболии в режиме реального времени выполняли на специализированной ультразвуковой диагностической системе «АНГИОДИН-2К» (БИОСС, Россия) из транстемпорального доступа с помощью специального головного шлема с мониторными датчиками частотой 2 МГц.

Состояние кровотока оценивали в правой и левой средних мозговых артериях (СМА) по качественным (форма доплерограммы и направление кровотока) и количественным показателям — микроэмболические сигналы (МЭС), Vs, Vd, Vm, RI, PI.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интраоперационный мониторинг церебральной перфузии методом ТКДГ позволил выявить наиболее эмбологенноопасные этапы и оценить эффективность оперативного вмешательства. Гипоперфузия в сочетании с микроэмболизацией сосудов головного мозга материального происхождения в интраоперационном периоде были маркерами церебральных осложнений в послеоперационном периоде. Газовые эмболы были способны вызвать повреждение головного мозга лишь в случае массивного и/или длительного поступления. Результатом работы стало также выявление положительного эффекта препарата Тивортин (L-аргинин) на церебральную гемодинамику (таблица).

Количество микроэмболов перед операцией было большим у пациентов 1-й группы, при этом скоростные характеристики мозгового кровотока

Таблица

Показатели церебральной гемодинамики (M ± SD)

Показатели	Контрольная группа	1-я группа (до операции)	2-я группа (до операции)	1-я группа (после операции)	2-я группа (после операции)
МЭСп в час	12,2 ± 6,5	84 ± 27 <sup>^*</sup>	72 ± 15 <sup>#*</sup>	238 ± 112 <sup>#</sup>	162 ± 87 <sup>^</sup>
МЭСл в час	15,5 ± 9,1	77 ± 25 <sup>^*</sup>	58 ± 11 <sup>#*</sup>	221 ± 107 <sup>#</sup>	170 ± 73 <sup>^</sup>
Vs,п см/с	132 ± 47	92 ± 19 <sup>*</sup>	95 ± 23 <sup>#</sup>	106 ± 34	122 ± 27 <sup>^</sup>
Vs,л см/с	140 ± 31	88 ± 17 <sup>*</sup>	93 ± 18 <sup>#</sup>	113 ± 27	135 ± 18
Vd,п см/с	57,8 ± 14,7	43,1 ± 6,7	40,5 ± 7,2	45,2 ± 11,8	57,8 ± 14,7
Vd,л см/с	61,2 ± 10,9	40,1 ± 5,9	39,1 ± 8,4	47,3 ± 9,2	51,2 ± 7,3
Vm,п см/с	71,3 ± 12,7	54,2 ± 10,3	50,7 ± 12,4	60,5 ± 15,9	68,5 ± 9,3 <sup>^</sup>
Vm,л см/с	75,1 ± 11,5	48,1 ± 12,2	54,1 ± 17,8	64,4 ± 10,2	72,5 ± 8,7 <sup>^</sup>

Примечания: \* — достоверность отличий от контроля,  $p < 0,05$ ;

# — достоверность отличий до и после операции,  $p < 0,05$ ;

<sup>^</sup> — достоверность отличий между группами 1 и 2,  $p < 0,05$ .

у больных обеих групп достоверных отличий не имели. После операции количество микроэмболов было большим у пациентов 1-й группы, скоростные показатели были меньшими, чем у больных 2-й группы. Достоверных отличий между группами по параметрам RI, PI не выявлено.

Использование ДС БЦА и ТК ДС на дооперационном этапе позволяет оценить компенсаторные возможности мозгового кровотока и разработать тактику защиты головного мозга от ишемии во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Возможность интраоперационного мониторинга церебральной перфузии методом ТКДГ позволила выявить наиболее эмбологенно-опасные этапы операции. Гипоперфузия в сочетании с микроэмболизацией сосудов головного мозга материального происхождения в интраоперационном периоде являются маркерами церебральных осложнений в послеоперационном периоде.

Ожидаемые результаты внедрения интраоперационного мониторинга с эмболдетекцией: снижение риска интра- и послеоперационных неврологических осложнений; снижение уровня смертности, вызванной ишемическим повреждением головного мозга; сокращение периода реабилитации пациентов.

#### ВЫВОДЫ

1. При операциях на сердце, грудной аорте и БЦА целесообразно проводить мониторинг кровотока в сосудах головного мозга методом транскраниальной доплерографии с целью предупреждения и выявления ранних мозговых осложнений, связанных с гипоперфузией мозга и микроэмболией.
2. Предоперационная подготовка больных перед плановой каротидной эндартерэктомией препаратом L-аргинина гидрохлорида — Тивортин (внутривенные инфузии по 4,2 г 1 раз в сутки в течение 10 дней) позволяет более надежно осуществлять защиту головного мозга во время пережатия сонной артерии и уменьшать проявления реперфузионного синдрома.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вальдуэза Х. М., Шрайбер С. Й., Рель Й.-Э., Клинегиль Р. Нейросонология и нейровизуализация при инсульте. / Под ред. Лелюка В. Г., Губского Л. В. — М. — «МЕДпресс-информ». — 2012. — 605 с.
2. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н. Н. Петрищева. — СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. — 184 с.
3. Допплерография при ишемическом инсульте. Учеб. пособие под ред. Абдуллаева Р. Я., Марченко

- В. Г., Федько А. А., Сысун Л. А. — Харьков : Новое слово. — 2012. — 115 с.
4. Зозуля І. С., Лисенко Г. І., Латоха І. О., Зозуля А. І. Сучасний стан проблеми діагностики, перебігу, лікування гострих порушень мозкового кровообігу в поліклінічних умовах (огляд літератури) // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 6 (86). — С. 30–38.
5. Кудрявцев И. Ю., Шахнович В. А., Яковлев С. Б. и соавт. Мониторинг мозгового кровообращения методом транскраниальной доплерографии при эндоваскулярных окклюзиях сонных артерий // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии. — 2010. — № 4. — С. 41–49.
6. Кузнецов А. Н. Церебральная эмболия: прошлое, настоящее, будущее проблемы // Репринт. Тази та матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання доплерографії». XVII засідання Українського Допплерівського Клубу. 8–10 жовтня 2011 р., м. Київ. — С. 66–83.
7. Мищенко Т. С. Главный специалист Министерства здравоохранения Украины о профилактике и лечении мозгового инсульта // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 6 (86). — С. 39–41.
8. Никитин Ю. М. Современные методы диагностики поражений сосудистой системы головного мозга // Неврологический журнал. — 2008. — № 1. — С. 4–8.
9. Пышкина Л. И., Кабанов А. А., Текоева А. Р. и соавт. Состояние клинико-неврологических и нейропсихологических функций у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий на фоне реконструктивных операций на сонных артериях. // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии. — 2010. — № 4. — С. 3–9.
10. Симоненко В. Б., Широков Е. А. Основы кардионеврологии. — М. : Медицина. — 2001. — 240 с.
11. Трошин В. Д., Боровков Н. Н. Неотложная кардионеврология. — М. — МИА. — 2010. — 672 с.
12. Федулова С. В. Мониторинг мозгового кровотока при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения. Автореф. дис... канд. мед. наук., М. — 2007.
13. Шахнович В. А. Ишемия мозга. Нейросонология. — М. : АСТ, 2002. — 306 с.
14. Шахнович В. А. Мониторинг церебральной гемодинамики и микроэмболов при эндоваскулярных операциях. Материалы 4-го съезда нейрохирургов России. 18–22 июня 2006, Москва. — С. 307.
15. Шахнович В. А., Кудрявцев И. Ю., Абузайд С. М. и соавт. Мониторинг мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии при хирургической окклюзии сонной артерии // Метод. реком. — М. — 2009. — 22 с.
16. Шевченко Ю. Л., Одинак М. М., Михайленко А. А., Кузнецов А. Н. Кардиоэмболический инсульт. — СПб. — 1997. — 66 с.
17. Rapp I. H., Pan X. M., Sharp F. R. et al. Atheroemboli to the brain: Size threshold for causing acute neuronal cell death. // J. Vasc. Surg. — 2000. — Vol. 32. — P. 68-76.
18. Spenser M. P., Thomas G. L. et al. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography // Stroke. — 1990. — № 21. — P. 415-423.
19. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee European Stroke Initiative recommendations for stroke management: Update 2003 // Cerebrovasc. Dis. — 2003. — Vol. 16. — P. 311-337.