

ТРАНСКРАНИАЛЬНОЕ ДОПЛЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ ВЫРАЖЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОЭМБОЛИИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НЕКЛАПАННОЙ ЭТИОЛОГИИ

УДК 616.831—005.7+009.3—07

Поступила 12.11.2010 г.



А.В. Гронтковская, ассистент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика¹;
Н.Н. Боровков, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика¹;
Е.В. Жирнова, к.м.н., врач отделения функциональной диагностики²

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород;

²Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Н. Новгород

Цель исследования — определить частоту регистрации и выраженность церебральной микроэмболии у больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии; уточнить наличие взаимосвязи между показателями церебральной микроэмболии и признанными клиническими и эхокардиографическими факторами риска развития тромбоэмболических осложнений.

Материалы и методы. Всего обследован 121 пациент, из них 87 больных с различными формами фибрилляции предсердий в возрасте от 34 до 75 лет и 34 пациента в возрасте от 30 до 75 лет без нарушения сердечного ритма. Обследование больных осуществлялось согласно стандартам. Кроме того, всем пациентам были проведены ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных сосудов, транскраниальное доплеровское мониторирование средних мозговых артерий в течение часа и дуплексное сканирование магистральных артерий головы.

Результаты. При проведении транскраниального доплеровского мониторирования спонтанная микроэмболия в средние мозговые артерии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии зарегистрирована в 92% случаев. Более высокая частота выявления церебральной микроэмболии отмечена при наличии эхокардиографического феномена спонтанного эхо-контрастирования. Выраженность микроэмболического синдрома выше у больных с тромбозом полостей предсердий и эффектом спонтанного контрастирования.

Заключение. Применение транскраниального доплеровского мониторирования средних мозговых артерий в комплексном обследовании больных с фибрилляцией предсердий способствует выявлению контингента с высоким риском развития системных тромбоэмболий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, церебральная микроэмболия, тромбоэмболические осложнения.

English

Transcranial Doppler monitoring in assessment of a cerebral microembolism expression in patients with atrial fibrillation of the nonvalvular etiology

A.V. Grontkovskaya, Tutor of the Hospital Therapy Department named after V.G. Vogralick¹;
N.N. Borovkov, MD, Professor, Head of Hospital Therapy Department named after V.G. Vogralick¹;
E.V. Zhirnova, MD, Physician of the Department of Functional Diagnostics²

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

²N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod

The aim of the study is to detect a cerebral microembolism rate and cerebral microembolism expression in patients with atrial fibrillation of the nonvalvular etiology to clarify the correlation between the cerebral microembolism values and confirmed clinical and echocardiographic risk factors of the thromboembolic complications development.

Для контактов: Гронтковская Алевтина Владимировна, тел. раб. 8(831)438-91-36, тел. моб. +7 910-390-86-45; e-mail: algront@inbox.ru.

Materials and methods. 121 patients have been examined; 87 patients with different forms of the atrial fibrillation at the age of 34—75 years and 34 patients aged 30—75 years without a cardiac rhythm disturbance. The patient examination has been made according to the standards. Besides, all the patients have undergone an ultrasonic dopplerography of the extra- and intracranial vessels, a transcranial Doppler monitoring of the middle cerebral arteries for an hour and a duplex scanning of the head main arteries.

Results. On a transcranial Doppler monitoring a spontaneous microembolism into the middle cerebral arteries in patients with atrial fibrillation of the nonvalvular etiology has been recorded in 92% of cases. A higher rate of a cerebral microembolism proves to be marked if there exists an echocardiographic phenomenon of spontaneous echo-contrast. An expression of a microembolic syndrome appears to be higher in patients with the atrial cavity thrombosis and a spontaneous contrast effect.

Conclusion. Transcranial Doppler monitoring of the middle cerebral arteries in complex examination of patients with the atrial fibrillation promotes revealing patients with a high risk of the systemic thromboembolism development.

Key words: atrial fibrillation, cerebral microembolism, thromboembolic complications.

Актуальность проблемы тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при фибрилляции предсердий (ФП) обусловлена распространенностью данного нарушения ритма сердца (1—1,5% в общей популяции), а также высокой частотой развития ишемического инсульта, который у больных с ФП часто имеет тяжелое течение и летальный исход [1—6].

Наиболее часто источниками системной эмболии при ФП являются тромбы левого предсердия (ЛП), включая его ушко [7]. Кроме тромбоза полостей предсердий о высоком риске ТЭО при фибрилляции предсердий могут свидетельствовать также нарушение систолической функции левого желудочка, снижение скорости изгнания крови из ушка левого предсердия и наличие феномена спонтанного эхо-контрастирования (СЭК) в полостях сердца и аорте [8—10].

Одним из ведущих методов оценки риска развития системных тромбоэмболий при ФП признана в настоящее время чреспищеводная эхокардиография (эхоКГ) [11—15]. Однако в отличие от трансторакальной эхоКГ выполнение ее сопряжено с определенным риском возникновения осложнений [16, 17]. Это побуждает к поиску альтернативных неинвазивных методов диагностики для выявления пациентов с высоким риском развития ТЭО при ФП.

С внедрением в практику транскраниальной доплерографической регистрации микроэмболических сигналов (МЭС) в средних мозговых артериях появилась возможность объективной оценки наличия, количества и характера микроэмболий сосудов головного мозга. В настоящее время большинство авторов склоняется к мнению о том, что регистрация с помощью транскраниального доплеровского мониторирования (ТКДМ) асимптомных МЭС при кардиальной патологии может считаться маркером риска развития ишемических нарушений мозгового кровообращения. Фактором, определяющим развитие МЭС в очаговое поражение головного мозга, является тип кардиогенного источника эмболии: наиболее опасными в отношении развития ишемических нарушений мозгового кровообращения считаются сигналы, регистрируемые при патологии левых камер сердца [18, 19].

С учетом неинвазивного характера ТКДМ представляет несомненный интерес возможность применения данной методики для изучения предикторов развития ТЭО у больных с ФП.

Цель исследования — определить частоту регистрации и выраженность церебральной микроэмболии у больных с различными формами фибрилляции предсердий неклапанной этиологии; уточнить наличие взаимосвязи между показателями церебральной микроэмболии и признанными клиническими и эхокардиографическими факторами риска развития ТЭО.

Материалы и методы. Обследован 121 пациент. Основную группу составили 87 больных с ФП неклапанной этиологии в возрасте от 34 до 75 лет (52 [48; 56]). У 16 из них (18,4%) была диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 9 (10,3%) — гипертоническая болезнь II—III стадии; в 40 случаях (46,0%) отмечалось их сочетание. Доля остальных заболеваний в этиологической структуре ФП (постмиокардитический кардиосклероз, миокардиодистрофия различного генеза, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия) составила 21,8% (19 пациентов). У 3 больных (3,5%) констатирована идиопатическая ФП.

Группу сравнения в настоящем исследовании составили 34 пациента в возрасте от 30 до 75 лет (55 [47; 63]) без нарушения сердечного ритма. Группы обследованных с ФП и синусовым ритмом (СР) по возрасту существенно между собой не отличались ($p=0,098$; U-критерий Манна—Уитни).

Пароксизмальная форма аритмии выявлена у 16 пациентов (18,4%), персистирующая — у 26 (29,9%), постоянная форма ФП диагностирована у 45 больных (51,7%).

Возраст пациентов с постоянной ФП составил 52 [46; 55] года, что существенно не отличается от возраста обследованных с персистирующей и пароксизмальной формами аритмии (соответственно 51 [47; 55] и 54 [48; 58] года; $p=0,515$, ранговый анализ вариаций по Крускалу—Уоллису).

Обследование пациентов осуществлялось согласно рекомендациям экспертов Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по ведению больных с ФП (2006) [20]. Кроме того, всем пациентам были проведены ультразвуковая доплерография (УЗДГ) экстра- и интракраниальных сосудов, транскраниальное доплеровское мониторирование средних мозговых артерий (СМА) в течение часа и дуплексное сканирование магистральных артерий головы.

Особое внимание при обследовании больных уделя-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с различными формами фибрилляции предсердий

Анализируемый признак	Формы ФП					
	пароксизмальная (n=16)	персистирующая (n=26)	постоянная (n=45)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Мужчины, абс. число/%	9/56	21/81	29/64	0,158	0,565	0,183
Женщины, абс. число/%	7/44	5/19	16/36			
Факторы риска развития ТЭО, абс. число/%:						
артериальная гипертензия	10/62,5	17/65,4	28/62,2	1,0	1,0	1,0
ХСН	15/93,8	26/100	45/100	0,381	0,262	—
ИБС	9/56,25	20/76,9	27/60,0	0,187	1,0	0,196

Примечание: р — точный критерий Фишера, двусторонний тест.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом

Анализируемый признак	ФП (n=87)	СР (n=34)	р
Мужчины, абс. число/%	59/68	18/53	0,145
Женщины, абс. число/%	28/32	16/47	
Факторы риска развития ТЭО, абс. число/%:			
артериальная гипертензия	55/63,2	28/82,4	0,051
ХСН	86/98,9	31/91,2	0,067
ИБС	56/64,4	20/58,8	0,672

Примечание: р — точный критерий Фишера, двусторонний тест.

лось выявлению факторов риска развития ишемического инсульта и системных эмболий.

Наиболее часто у обследованных пациентов регистрировались хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (86 человек), артериальная гипертензия (55 человек), признанные факторами среднего риска, а также ИБС (56 пациентов), которая в настоящее время относится к менее значимым факторам риска развития ТЭО у больных с ФП [20].

При сопоставлении групп больных с различными формами ФП по наличию указанных факторов риска развития системных эмболий и полу статистически значимых различий не выявлено (табл. 1).

При сопоставлении групп больных с ФП и СР по наличию наиболее распространенных факторов риска развития ТЭО и полу статистически значимых различий также не установлено (табл. 2).

Трансторакальная эхоКГ осуществлялась всем больным с использованием ультразвуковых аппаратов Aloka—SSD—4000 ProSound (Япония) и Philips IE 33 (США), датчиками с частотой 3,5 МГц.

Чреспищеводная эхоКГ была проведена 30 пациентам с различными формами ФП. Исследование выполнялось с помощью ультразвуковой системы Aloka—SSD—4000 ProSound биплановым датчиком с частотой 5 МГц.

Дуплексное сканирование (ДС) магистральных артерий головы проводилось на аппарате SonoSite-180 PLUS (США) линейным датчиком с частотой 7 МГц.

УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов и ТКДМ

осуществлялись на аппарате «Ангиодин» («БИОСС», Россия) с использованием датчиков с частотой 2 и 4 МГц.

Статистический анализ результатов исследования осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Для оценки характера распределения количественных признаков использовался критерий Шапиро—Уилка. Поскольку распределение количественных признаков в настоящем исследовании отличалось от нормального, при описании результатов применялись медиана (Me) и интерквартильный размах — значения 25-го и 75-го процентилей. Результаты представлялись в виде Me [25p; 75p]; анализ проводился с помощью непараметрических методов (U-критерий Манна—Уитни, ранговый анализ вариаций по Крускалу—Уоллису).

Для сравнения групп по качественным признакам использовался точный критерий Фишера — двусторонний тест. За величину уровня статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При проведении УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов и ДС магистральных артерий головы атеросклероз каротидных сосудов зарегистрирован у 44 больных с ФП (50,6%), что в настоящем исследовании существенно не отличается от распространенности данной патологии среди лиц с СР — 21 человек (61,8%); $p = 0,314$. Статистически значимых различий по частоте поражения экстракра-

Таблица 3

Распространенность поражения экстракраниальных артерий у больных с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом, абс. число/%

Анализируемый признак	ФП (n=44)	СР (n=21)	р
Пораженные сосуды:			
общие сонные артерии	26/59,1	12/57,1	1,0
наружные сонные артерии	10/22,7	5/23,8	1,0
внутренние сонные артерии	25/56,8	16/76,2	0,173
Сторона поражения:			
правая каротидная система	6/13,6	0	0,166
левая каротидная система	5/11,4	4/19,0	0,455
двустороннее поражение	33/75	17/81,0	0,757

Примечание: р — точный критерий Фишера, двусторонний тест.

ниальных артерий и распространенности одно- или двустороннего поражения каротидной системы между группами больных с ФП и СР не выявлено (табл. 3).

В большинстве случаев регистрировались гемодинамически незначимые (менее 40% по диаметру) стенозы каротидных сосудов — данные изменения констатированы у 40 больных (90,9%) с ФП и у 19 (90,5%) — с СР ($p=1,0$). Выраженные стенозы сонных артерий (до 50—60% по диаметру) отмечены только у 4 больных (9,1%) с ФП и у 2 (9,5%) — без аритмии ($p=1,0$; точный критерий Фишера, двусторонний тест).

При проведении ДС атеросклеротических бляшек с изъязвлением поверхности и наличием кровоизлияний, являющихся факторами высокого риска церебральной эмболии [21, 22], у всех обследованных больных не выявлено. Наиболее часто — в 48 случаях (73,85%) — в целом по двум группам (с ФП и СР) выявлялись гомогенные атеросклеротические бляшки с высоким значением ультразвуковой плотности. Гипоэхогенные и гетерогенные бляшки зарегистрированы у 17 пациентов (26,15%).

При проведении ТКДМ спонтанная микроэмболия в средние мозговые артерии зарегистрирована у 80 больных (92%) с ФП, что статистически значимо превышает частоту ее выявления в группе с СР — 26 человек (76,5%); $p=0,031$.

В зависимости от наличия МЭС обследованные с ФП были разделены на две группы: с признаками церебральной микроэмболии (80 человек) и без них (7 больных). При сравнении данных групп по эхоКГ-показателям статистически значимо более высокая частота феномена СЭК отмечена у пациентов с церебральной микроэмболией — 87,5% против 33,3% у больных без МЭС ($p=0,016$).

Сравнительный анализ показателей микроэмболического синдрома в группах больных с ФП и СР свидетельствует о том, что у пациентов с аритмией средняя частота зарегистрированных МЭС, а также частота сигналов, выявляемых в левой СМА, статистически значимо превышает значение аналогичных показателей в группе обследованных с СР — соответственно 10 [4; 20] против 3 [1; 12] в час ($p=0,009$) и 10 [4; 24] против 2 [1; 8] в час ($p=0,002$; U-критерий Манна—Уитни).

При сопоставлении параметров МЭС у пациентов с различными формами ФП существенных различий не выявлено (табл. 4).

При сравнении групп больных с ФП, имеющих различные факторы риска развития системных эмболий, с пациентами без аналогичных

факторов риска по параметрам ТКДМ установлено, что статистически значимо более высокие значения средней частоты МЭС и частоты сигналов в левой СМА регистрируются при наличии тромбоза полостей предсердий и феномена СЭК ($p<0,05$). Кроме того, больные с эффектом СЭК имели более высокую частоту МЭС в правой СМА по сравнению с аналогичным показателем в группе пациентов без эхоКГ-феномена спонтанного контрастирования ($p=0,036$). У больных с наличием неорганизованных тромбов средняя частота МЭС и количество сигналов, выявляемых в левой СМА, превышали значение данных показателей в группе обследованных с организованными тромбами ($p<0,05$). Наличие остальных факторов риска развития системных эмболий у пациентов с ФП не влияло на частоту и интенсивность МЭС (табл. 5).

Таким образом, применение транскраниального доплеровского мониторирования СМА позволило установить высокую частоту (92%) церебральной микроэмболии у больных с ФП неревматического генеза.

Т а б л и ц а 4

Сравнительная характеристика МЭС у больных с различными формами фибрилляции предсердий (Ме [25р; 75р])

Анализируемый признак	Формы ФП			p
	пароксизмальная (n=16)	персистирующая (n=26)	постоянная (n=453)	
Средняя частота МЭС, в час	11 [3; 15]	6 [4; 18]	12 [5; 22]	0,451
Частота МЭС в левой СМА, в час	10 [3; 14]	8 [4; 20]	12 [4; 24]	0,571
Частота МЭС в правой СМА, в час	6 [2; 17]	4 [2; 11]	10 [4; 20]	0,408
Интенсивность МЭС, дБ	4 [3; 7]	3 [3; 9]	3 [3; 10]	0,949

П р и м е ч а н и е: p — ранговый анализ вариаций по Крускалу—Уоллису.

Т а б л и ц а 5

Характеристика МЭС в зависимости от наличия факторов риска развития системных эмболий у больных с фибрилляцией предсердий (Ме [25р; 75р])

Группы больных	Показатели			
	Средняя частота МЭС, в час	Частота МЭС в левой СМА, в час	Частота МЭС в правой СМА, в час	Интенсивность МЭС, дБ
Тромбоз ЛП и ушка ЛП (+) (n=17)	6 [4; 14]	6 [4; 20]	4 [4; 6]	3 [3; 3]
Тромбоз ЛП и ушка ЛП (-) (n=14)	4 [0; 5]	3 [0; 4]	3 [0; 4]	3 [3; 3]
p	0,025	0,006	0,094	1,0
Неорганизованные тромбы (n=6)	17 [6; 18]	27 [6; 36]	6 [4; 10]	3 [3; 3]
Организованные тромбы (n=11)	5 [4; 11]	5 [4; 10]	4 [4; 6]	3 [3; 3]
p	0,036	0,034	0,48	1,0
СЭК (+) (n=23)	5 [4; 11]	5 [4; 12]	4 [4; 6]	3 [3; 3]
СЭК (-) (n=7)	0 [0; 5]	0 [0; 4]	0 [0; 4]	3 [3; 3]
p	0,025	0,033	0,036	1,0

П р и м е ч а н и е: p — U-критерий Манна—Уитни.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между показателями церебральной микроэмболии и эхокардиографическими параметрами, являющимися факторами риска развития ТЭО у пациентов с ФП неклапанной этиологии. В частности, при наличии эффекта СЭК спонтанная микроэмболия в сосуды головного мозга регистрируется значительно чаще, чем у больных, не имеющих данного эхокардиографического признака. У больных с тромбозом полостей предсердий и феноменом спонтанного контрастирования выраженность МЭС выше, чем у пациентов без внутрисердечного тромбоза и признаков СЭК.

При выявлении у больных с ФП неорганизованных тромбов в полости ЛП или его ушка частота микроэмболий в системе левой СМА и средняя частота сигналов выше, чем у лиц с организованными тромбами.

Выраженность микроэмболического синдрома не зависит от формы аритмии.

Заключение. Применение транскраниального доплеровского мониторинга средних мозговых артерий в комплексном обследовании больных с фибрилляцией предсердий способствует выявлению контингента с высоким риском развития тромбозомболических осложнений. Неинвазивный характер ТКДМ позволяет использовать данный метод для оценки выраженности микроэмболического синдрома в динамике и определения наиболее рациональной тактики ведения таких пациентов.

Литература

1. Falk R.H. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1067—1078.
2. Furberg C.D., Psaty B.M., Manolio T.A. et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74(3): 236—241.
3. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370—2375.
4. Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N—9N.
5. Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Ammash N.M. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25(2): 452—459.
6. Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E., Kannel W.B. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and the risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology* 1978; 28: 973—977.
7. Meier B., Palacios I., Windecker S. et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Int* 2001; 60(3): 417—422.
8. Chimowitz M.J., De Georgia M.A., Poole R.M. et al. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993; 24: 1015—1019.
9. Illien S., Maroto-Järvinen S., von der Recke G. et al. Atrial fibrillation: relation between clinical risk factors and transesophageal echocardiographic risk factors for thromboembolism. *Heart* 2003; 89(2): 165—168.
10. The Stroke prevention in atrial fibrillation investigators committee on echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998; 128: 639—647.
11. Castello R., Pearson A.C., Labovitz A.J. Prevalence and clinical implications of atrial spontaneous contrast in patients undergoing transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1149—1153.
12. Fatkin D., Scalia G., Jacobs N. et al. Accuracy of biplane transesophageal echocardiography in detecting left atrial thrombus. *Am J Cardiol* 1996; 77: 321—323.
13. Jaber W.A., Prior D.I., Thamilarasan M. et al. Efficacy of anticoagulation in resolving left atrial and left atrial appendage thrombi: A transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J* 2000; 140(1): 48—53.
14. Manning W.J., Weintraub R.M., Waksmonski C.A. et al. Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi: a prospective, intraoperative study. *Ann Intern Med* 1995; 123(22): 2193—2198.
15. Obarski T.P., Salcedo E.E., Castle L.W., Stewart W.J. Spontaneous echo contrast in the left atrium during paroxysmal atrial fibrillation. *Am Heart J* 1990; 120(4): 988—990.
16. Black I.W., Hopkins A., Lee C.L. et al. The clinical role of transesophageal echocardiography. *Aust NZ J Med* 1990; 20: 759—764.
17. Stoddard M.F., Longaker R.A., Smith J.A. et al. The safety of transesophageal echocardiography in the elderly. *Am Heart J* 1993; 125(5, Part I): 1358—1362.
18. Кузнецов А.Н. Церебральная эмболия: прошлое, настоящее, будущее проблемы. *Неврологический журнал* 2004; 5(9): 4—11.
19. Никитин Ю.М., Четкин А.О., Лагода О.В. Ультразвуковая доплерография в диагностике поражений артерий дуги аорты и основания мозга. В кн.: *Очерки ангионеврологии*. Под ред. З.А. Суслиной. М: Издательство «Атмосфера»; 2005; с. 166—171.
20. Рекомендации Американской коллегии кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Европейского общества кардиологов (2006) по ведению больных с фибрилляцией предсердий (часть 2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2007; 3: 84—111.
21. Лагода О.В. Значение структурных особенностей атеросклеротических бляшек и степени стеноза внутренней сонной артерии в патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 1998.
22. Томилини А.А. Церебральная микроэмболия у больных с атеросклеротическими поражениями сонных артерий (клинико-доплерографическое сопоставление). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М; 2000.