

РАЗВИТИЕ ДОППЛЕРОВСКОЙ ДЕТЕКЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ

Рыбалко Н.В.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616.831-005.7:615.837.3

DEVELOPMENT OF DETECTION DOPPLER CEREBRAL EMBOLISM

Rybalko N.V.

Частота церебральных ишемических нарушений остается высокой как в России, так и во всем мире [3, 15, 22]. Появление новых ультразвуковых диагностических методик и развитие нейровизуализации в последние десятилетия прошлого века значительно изменило представления о механизмах развития инсульта. В настоящее время около половины церебральных ишемий связывают с эмболией [1, 6, 14, 15].

В связи со сложностями прижизненной верификации, особенностями клинической картины, различным происхождением и неодинаковым субстратом эмболии в церебральное сосудистое русло, объективное подтверждение ее наличия возможно далеко не во всех случаях. Единственным методом верификации церебральной эмболии является транскраниальная ультразвуковая эмболодетекция, основывающаяся на выделении из доплеровского спектра потока атипичных по своим биофизическим характеристикам сигналов [2, 4, 23–27].

Церебральная макроэмболия является редким событием, при доплерографии регистрируют, главным образом, церебральные микроэмболы. При прохождении микроэмбола через лоцируемый сосуд возникает так называемый микроэмболический сигнал (МЭС).

Первое сообщение о регистрации эмболов с помощью ультразвука было сделано в 1965 году W.G. Austen и D. H. Nowгу, которые датчиком 2 МГц во время операции на сердце с использованием искусственного кровообращения зарегистрировали сигналы от эмболов [5]. В 1968 году M.P. Spencer и S.D. Campbell датчиком 5 МГц детектировали сигналы от воздушных микроэмболов в сосудах при изменении давления у моряков во время декомпрессии [26]. В 70-е годы прошлого века была проведена серия экспериментальных работ по локации микроэмболов в интрацеребральных сосудах у животных с помощью импульсного ультразвука, но только после преодоления Aaslid в 1982 году экранирующего эффекта черепа открылась реальная перспектива зарегистрировать появление эмболов в интрацеребральных сосудах методом транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКДГ). В 1990 году M.P. Spencer с соавторами [27] методом ТКДГ детектировали сигналы от материальных микроэмболов в средней мозговой артерии (СМА) во время проведения каротидной эндартерэктомии.

Базовые критерии идентификации доплеровских МЭС были разработаны Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Symposium и опубликованы в журнале «Stroke» в 1995 году [8]:

1. Доплеровский МЭС является транзиторным, длительность его обычно не превышает 300 мс.
2. Амплитуда доплеровского МЭС обычно, по крайней мере, на 3 дБ выше фонового сигнала.
3. Доплеровский МЭС располагается внутри и не пересекает изолинию.
4. Доплеровский МЭС сопровождается звуковым сигналом, который в зависимости от применяемого устройства может быть похож на «щелчок», «чириканье», или «стон».

В процессе внедрения данного метода в клиническую практику появилась техническая проблема – несоответствие результатов, полученных разными исследователями на разной аппаратуре. Приводимая в литературе частота обнаружения МЭС при одной и той же патологии существенно различалась, что приводило к дискредитации метода. Были предприняты крупные внутрицентровые и международные исследования этой проблемы.

Результатом стало появление в 1998 году в журнале «Stroke» статьи «Consensus on microembolus detection by TCD», подготовленной International Consensus Group on Microembolus Detection [21]. В ней обобщены технические параметры, влияющие на детектабельность МЭС.

1. Соотношение между энергией обратного рассеивания эмболов от крови (относительное увеличение интенсивности) может принимать различные значения для одного и того же эмболического сигнала при использовании различных способов измерения интенсивности.
2. Порог детекции (в настоящее время обычно используется пороги от 3 до 12 дБ) позволяет дифференцировать МЭС от общего фонового шума и от спонтанных «пятнообразных» флюктуаций интенсивности физиологических доплеровских сигналов потока. Установление низкого порога повышает достоверность, но снижает чувствительность детекции МЭС. Как было указано выше, целесообразно использовать порог 7 дБ.

3. Размер объема локации существенно влияет на величину относительного увеличения интенсивности. Необходимо стремиться к использованию максимально малого объема локации.
4. Частотное разрешение быстрого преобразования Фурье (БПФ). Обычно применяется частотная полоса 5 кГц.
5. Временное разрешение БПФ находится в реципрокных отношениях с частотным и имеет большее значение для корректной регистрации МЭС, имеющих продолжительность от 10 до 100 мс. Обычно применяется временная развертка 6.4 с.
6. Временное перекрытие при БПФ. При отсутствии перекрытия смежных временных окон (в старых системах) часть микроэмболов, попадающая в промежуток между окнами, может быть слышимой, но не визуализированной на экране. В том случае, когда используются прямоугольные окна, наложение окон составляет менее 50% и может происходить значительное снижение относительного увеличения той части микроэмболов, которая приходится на область наложения окон.
7. Динамический диапазон устройства.
8. Передающая ультразвуковая частота в большинстве случаев – 2 МГц.
9. Установки фильтров. Целесообразно пользоваться фильтрацией минимально.
10. Время записи. 30-минутная регистрация достаточна при искусственных клапанах сердца. При других видах патологии регистрация должна продолжаться не менее 60 минут. Известны колебания интенсивности микроэмболии в течение часов, суток, дней. Поэтому необходимо либо еще увеличить время мониторинга, либо проводить повторные регистрации в течение одного дня или нескольких дней.

В процессе обработки полученных результатов любое энергетическое колебание доплерографически регистрируются как HITS (High Intensity Transient Signal), то есть высокоэнергетичекий «всплеск» в потоке частиц. С практической точки зрения одним из наиболее важных вопросов является проблема дифференцировки HITS на микроэмболические и артефактные сигналы.

Избежать появления артефактов, вызванных смещением датчика, работой диатермокоагулятора во время операции или другими причинами, практически невозможно. Существует ряд аудио-визуальных дифференциально-диагностических сигналов – артефакты пересекают изолинию и являются двунаправленными, максимум интенсивности артефактного сигнала сконцентрирован в области изолинии, артефакты не издают специфического звука, характерного для истинного МЭС. Известно также, что «классическими» характеристиками обладают только 77% доплеровских сигналов высокой интенсивности, тогда как 23% не сопровождаются характерным звуком [17].

Наиболее широко распространена детекция микроэмболов на основе двух мощностных параметров,

значения которых могут быть выбраны по усмотрению исследователя- порога детекции и порога режекции. Порог детекции представляет собой такое относительное увеличение интенсивности сигнала по отношению к фоновному сигналу, которое позволяло бы расценивать его как микроэмболический. В качестве порога детекции рекомендуют значение относительного увеличения интенсивности 7 дБ (Markus H., Molloy., 1997), поскольку такая величина порога обеспечивает хорошую воспроизводимость результатов детекции. Порог режекции представляет собой разницу интенсивности сигналов, обнаруженных вблизи изолинии по разные стороны от нее. Он позволяет исключать сигналы, пересекающие изолинию, и, таким образом, являющимися артефактными. Исследования показывают, что целесообразно выбирать близкие значения порогов детекции и режекции, то есть 7 дБ.

Несмотря на имеющиеся рекомендации, проводились исследования по изучению МЭС низкой интенсивности (менее 7 Дб), которые обычно нивелируются в процессе рутинной обработки. Установлено, что подобные низкоинтенсивные МЭС могут быть предикторами возникновения церебральной микро- и макроэмболии [28].

В исследовании Telman с соавт. (2011) проводился транскраниальный доплеровский мониторинг пациентов с атеросклеротическим стенозом каротидных артерий. Все микроэмболы были детектированы автоматически без установленного порога интенсивности. Была выявлена значительная связь между МЭС низкой и высокой интенсивности, указывающая на то, что многие МЭС автоматически исключаются из процесса рутинной обработки вследствие их низкого акустического импеданса, в то время как подобные «низкоинтенсивные» МЭС могут быть предикторами последующих церебральных ишемических событий [28].

Необходимо учитывать, что газовые и крупные материальные эмболы могут продуцировать сигналы столь высокой интенсивности, что возникает перегрузка регистрирующего устройства, и МЭС может выходить за пределы доплеровского спектра, принимая вид артефакта. Кроме того, массивная материальная эмболия (при пальпации сосуда, содержащего нестабильную бляшку) или массивная газовая эмболия (при проведении доплеровского мониторинга с контрастированием микропузырьками воздуха) может давать серию МЭС, сгруппированных в кластер, что также значительно затрудняет дифференцировку МЭС и артефактов.

Другой не менее популярный метод дифференцировки МЭС и артефактов основан на применении многоглубинной транскраниальной доплерографии и M-окна [7, 19]. Суть метода состоит в инсонации артерии (как правило СМА) последовательно на двух различных глубинах. Для прохождения длины сосуда эмболу необходимо определенное время, то есть локация осуществляется с временной задержкой, тогда как артефакт появляется одновременно в двух лоцируемых сегментах. К недостатку

данного метода можно отнести погрешности в регистрации при изменении геометрии сосуда.

За последние два десятилетия был предложен ряд новых подходов, направленных на автоматическую дифференцировку МЭС и артефактов: оценка комплекса временных, частотных и энергетических параметров сигналов [18], оценка постэмболических спектральных паттернов [10, 20] и другие.

В исследовании Ries с соавт. проводилась оценка влияния эмболического материала на доплеровский спектр с целью разработки диагностических критериев для дифференцировки истинных микроэмболов и артефактов [20]. Результаты исследования продемонстрировали, что истинные МЭС имеют характерные постэмболические изменения спектрального паттерна со сдвигом доплеровских частот, которые напоминают букву λ (лямбда), и характерны для материальных эмболов (биологического и небологического происхождения), а также для крупных газовых пузырьков. Данные изменения не выявлялись при моделировании артефакта [20].

Аналогичные результаты, позволяющие дифференцировать истинные МЭС и артефакты по специфическому сигналу, «хвосту», следующему после основного паттерна, были опубликованы в 1999 году в работе Fucci с соавт. [10].

Большинство новых методов дифференцировки используют альтернативные (не по Фурье) методы обработки сигнала (Wigner-Ville, wavelet). Однако по-прежнему «золотым стандартом» остается дифференцировка МЭС и артефактов опытным исследователем.

Несмотря на то, что в последние годы были достигнуты значительные успехи в области доплеровской детекции церебральной эмболии и проблема дифференцировки МЭС и артефактов решена, все еще затруднительным является определить состав микроэмбола и практически совсем невозможно определить его размер.

За последние десятилетия было опубликовано множество исследований по вопросам дифференцировки газовой и материальной микроэмболии [9, 11–13, 16, 23–25]. Некоторые из них опираются на измерение скорости движения микроэмбола [23], тогда как другие – на определение интенсивности МЭС [12–13].

Ряд исследователей для дифференцировки газовых и материальных МЭС использовали метод, заключающийся в дыхании 100% кислородом, что приводит к растворению микропузырьков воздуха и значительному снижению количества МЭС, связанных с газовыми микропузырьками [1, 9, 11].

На практике, во время выявления доплеровской системой МЭС, возможны различные интерпретации данного события:

- причиной может быть появление маленького газового микроэмбола (несколько микрон) у пациентов с искусственным клапаном сердца;
- маленький оформленный элемент (десятки микрон) у пациентов с осложненной атеросклеротической

бляшкой брахиоцефальных артерий или во время проведения операции по поводу стенозирующих поражений экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий;

- или большой фрагмент тромба, например, у пациентов с фибрилляцией предсердий.

В связи с этим, большинство параметров, используемых для дифференцировки МЭС, основываются на линейности и эффекте обратного рассеивания доплеровского сигнала. Наиболее популярными являются длительность МЭС (Markus and Brown 1993; Smith et. al. 1997), скорость эмбола (Smith et. al. 1997), область частоты и симметрия формы HITS (Devuyst et. al. 2001) и длина окна опроса (Smith et. al. 1998).

В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что газовые и материальные микроэмболы обладают разным акустическим импедансом. Импеданс газовых микроэмболов значительно отличается от импеданса форменных элементов крови, а импеданс материальных микроэмболов близок к импедансу окружающей крови. В связи с разницей в импедансе газовые и материальные микроэмболы продуцируют доплеровские сигналы с различными характеристиками, и в первую очередь, это касается интенсивности сигнала. Установлено, что газовые микроэмболы продуцируют сигналы с большим относительным увеличением интенсивности, чем материальные микроэмболы. Однако, такие взаимоотношения могут нарушаться вследствие различий и неопределенности их размеров. В то же время тенденция к большим значениям интенсивности сигналов при газовой микроэмболии существует, и многие авторы предпринимали попытки определения порога интенсивности МЭС, который позволил бы проводить дифференцировку состава микроэмболов.

Одним из современных методов доплеровской дифференцировки МЭС, основанном на принципе, согласно которому твердые частицы отражают ультразвуковую волну с большей интенсивностью на большей частоте, тогда как газовые микрочастицы отражают ультразвуковую волну на меньшей частоте, является двухчастотный метод.

Для реализации данного метода применяют мультисигментные доплеровские датчики, где происходит инсонация сосуда одновременно на частоте 2.0 и 2.5 МГц. В настоящее время данная концепция реализована в программном обеспечении некоторых доплерографов.

Первое сообщение об успешном применении двухчастотного метода было опубликовано Russell с соавторами в журнале «Stroke» в 2002 году. Клиническое внедрение метода проводилось в группе пациентов с механическими протезированными клапанами сердца и каротидными стенозами > 70% [23].

В дальнейшем Markus H., Punter M. [16] опубликовали исследование, проведенное с целью оценки точности работы двухчастотного метода для дифференцировки МЭС. Билатеральный доплеровский мониторинг с ре-

гистрацией и дифференцировкой эмболических сигналов проводился пациентам с симптомным каротидным стенозом ($\geq 50\%$) и открытым овальным окном (ООО). Проводилась одновременная инсонация средней мозговой артерии на частоте 2,0 и 2,5 МГц по стандартам, рекомендованным Международным Консенсусом по доплеровской детекции МЭС.

При проведении первичного анализа чувствительность метода для выявления газовых эмболов составила 96,5%, специфичность – 50,3%. При детекции материальных МЭС чувствительность метода составила 50,3%, специфичность – 94,2%.

При проведении вторичного анализа чувствительность метода для детекции газовых эмболов не превышала 96,3%, специфичность – 58,6% ; для материальных – 44,8% и 96,9%, соответственно.

Максимальной чувствительностью метод обладал для подтверждения газовой природы эмболии, максимальной специфичностью для верификации материальных микроэмболов.

Таким образом, двух частотный метод дифференцировки состава МЭС не обладает 100% диагностической значимостью, кроме того чувствительность и специфичность данного метода недостаточны для применения в клинических ситуациях, где имеет место большое количество газовых эмболов (протезированные клапаны сердца, каротидная эндартерэктомия).

Другой не менее перспективной методикой дифференцировки МЭС является определение индекса модуляции частоты (ИМЧ). ИМЧ- это параметр, который измеряет малейшую интенсивность модуляции следа микроэмболической частицы и является наиболее важным, так как позволяет оценить траекторию модификации циркуляции микроэмбола в потоке крови. Опытным путем установлено, что индекс модуляции частоты для газовых микрочастиц в сотни раз превосходит такой для твердых микрочастиц, что связано с разной способностью отражать ультразвуковую волну [24].

Данный феномен впервые был описан в исследовании Smith с соавторами [24]. Изучая МЭС у пациентов с протезированными клапанами сердца было отмечено, что ИМЧ значительно превышает таковой, чем при регистрации МЭС у пациентов с атеросклеротической бляшкой. В дальнейшем исследования Souchon с соавт. подтвердили тот факт, что газовые микроэмболы продуцируют ИМЧ гораздо больший по сравнению с материальными МЭС [25].

Girault с соавт. [12–13] проводили оценку эффективности и надежности применения метода ИМЧ для дифференцировки микроэмболических сигналов. Исследование носило двухэтапный характер: на первом этапе отрабатывалась теоретическая модель и объяснение феномена смещения микроэмболов в потоке жидкости под действием излучения ультразвуковой волны. На втором этапе проводилась оценка ИМЧ при применении фантома на доплерографах с различным программным обеспечением.

Результатами исследования послужило два принципиальных вывода:

1. Ультразвуковая волна вызывает изменения колебания микрочастицы в кровяном русле, характеризующиеся как ИМЧ.
2. ИМЧ для газовых микрочастиц в десятки раз превышает данный показатель для твердых микрочастиц.
3. Условными значениями для газовых микроэмболов является ИМЧ 20000 Гц.

Методика дифференцировки МЭС на газовые и солидные на основании оценки ИМЧ на сегодняшний день является одной из многообещающих и перспективных. Дальнейшие разработки по применению ИМЧ являются перспективными, так как исследование данного феномена может приблизить к определению размера эмболического материала.

На сегодняшний день все еще не существует «золотого стандарта» для дифференцировки микроэмболов на газовые и материальные.

Исследований, посвященных проблеме оценки размера эмболической частицы, насчитываются единицы. В экспериментальной работе Matthew с соавт. с целью разработки модели для определения размера микроэмбола в сосудистом русле, изучалось взаимоотношение между размером и интенсивностью эмболического сигнала [17].

В процессе исследования обнаружена закономерность повышения интенсивности эхосигнала в зависимости от увеличения размера тромба, выявлены выраженные колебания вследствие резонансного эффекта [17]. Используя данную теоретическую модель исследователи классифицировали все тромбы по размеру на три больших категории : 1. Менее чем 0,15 мм (56%), 2. Между 0,15 и 0,62 мм (40%) и 3. Между 0,3 и 1 мм (4%).

Очевидно, что необходимо продолжение исследований по дифференцировке состава и определения размера эмболического материала, разработке дополнительных критериев, подтверждающих надежность применения, апробацию методов в условиях *in vivo* и внедрение в клиническую практику. Важной не разрешенной проблемой остается выявление, подсчет количества и определение состава МЭС в условиях «ливневых потоков» эмболического материала, как например, при снятии зажима аорты при выполнении аортокоронарного шунтирования. Существенный вклад в повышение эффективности и диагностической значимости доплеровского мониторинга церебральной эмболии может внести внедрение единых технических стандартов для доплерографов с целью объективизации и сопоставимости полученных результатов.

Метод доплеровской детекции церебральной эмболии уже занял свое прочное место в клинике. За последние годы благодаря активному внедрению в практику цифровых многоглубинных доплерографических аппаратов преодолены технические трудности по проведению доплеровского мониторинга, решена проблема

дифференцировки артефактов и МЭС. Усовершенствованы ранее исследованные и разработаны новые методы по дифференцировке состава эмболического материала, одних из которых (двухчастотный метод) внедрен в клиническую практику. Проведена исследовательская работа по определению размера эмболических частиц.

Возможности метода доплеровской детекции церебральной эмболии продолжают активно изучаться, в том числе и отечественными исследователями. Преодоление ряда технических и клинических проблем позволит обеспечить широкое и эффективное использование данного метода в повседневной медицинской практике.

Литература

- Кузнецов А.Н. Кардиогенная артерио-артериальная церебральная эмболия. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение и профилактика: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – СПб, 2001. – 32с.
- Никитин Ю.М. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний нервной системы. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. – М.: Медпресс-информ., 2003. – С. 384–435.
- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А. и др. Госпитальный регистр инсульта. Методические рекомендации. – М: Минздравсоцразвития РФ, 2006. – 24 с.
- Шевченко Ю.Л., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг. – СПб.: Наука, 2007. – 77–81 с.
- Austen W.G., Howry D.H. Ultrasound as a method to detect bubbles or particular matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass // J. Surg. Res. – 1965. Vol.5. P. 283–294.
- Bogousslavsky J., Cachin C., Regli F., Despland P et al. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction—clinical consequences and vascular concomitants: the Lausanne Stroke Registry// Neurology. – 1991. Vol. 41. P. 855–859.
- Choi Y., Saqqur M., Asil T. et al. A combined power M-mode and single gate transcranial Doppler ultrasound microemboli signal criteria for improving emboli detection and reliability//Journal of Neuroimaging. – 2010. Vol.20, № 4. P. 359–367.
- Consensus Committee of Ninth International Cerebral Hemodynamics Symposium / Basic identification criteria of Doppler microembolic signals// Stroke. – 1995. Vol.26. P. 1123.
- Droste D.W., Hansberg T., Kemény V., Hammel D. Oxygen inhalation can differentiate gaseous from nongaseous microemboli detected by transcranial Doppler ultrasound//Stroke. – 1997. Vol. 28, № 2. P. 2453–2456.
- Furui E., Hanzawa K., Ohzeki H., Nakajima T. et al. «Tail sign» associated with microembolic signals // Stroke. – 1999. Vol. 30, № 4. P. 863–866.
- Georgiadis D., Wenzel A., Lehmann D., Lindner A. Influence of oxygen ventilation on Doppler microemboli signals in patients with artificial heart valves// Stroke. – 1997. Vol. 28, № 1. P. 2189–2194.
- Girault Jean-Marc., Kouame D., Menigot S. Analysis of Index modulation in microembolic Doppler signals Part I: Radiation force as a new hypothesis- simulations// Ultrasound in Med & Biol. – 2011. Vol.37, № 1. P. 87–101.
- Girault Jean-Marc., Kouame D., Menigot S., Analysis of Index modulation in microembolic Doppler signals Part II: In Vitro discrimination// Ultrasound in Med & Biol. – 2011. Vol. 37, № 1. P. 102–111.
- Hart R.G., Diener H.C., Coutts S.B., Easton J.D. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct// Lancet Neurol. – 2014. Vol.13, № 4. P. 429–438.
- Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2014. Vol. 45, № 7. P. 2160–2236.
- Markus H., Punter M. Can Transcranial Doppler Discriminate Between Solid and Gaseous Microemboli?: Assessment of Dual-Frequency Transducer System// Stroke.- 2005. Vol. 36, № 8. P. 1731–1734.
- Matthew J.M., Chung E. M.L. Ramnath K.V., Goodall A.H. et al. Thrombus Size and Doppler Embolic Signal Intensity// Cerebrovascular diseases. – 2009. № 28. P. 397–405.
- Mess W.H., Willigers J.M., Ledoux L.A., Ackerstaff R.G., Hoeks A.P. Microembolic signal description: a reappraisal based on a customized digital postprocessing system//Ultrasound Med Biol. – 2002. № 28. P. 1447–1455.
- Moehring MA, Spencer MP. Power M-mode Doppler (PMD) for observing cerebral blood flow and tracking emboli// Ultrasound in Medicine and Biology. – 2002. Vol. 28, № 1. P. 49–57.
- Ries F., Tiemann K., Pohl C., Bauer C. et al. High-Resolution Emboli Detection and Differentiation by Characteristic Postembolic Spectral Patterns//Stroke. – 1998. Vol.29, №3. P.688–672.
- Ringelstein R.B., Droste D.W., Babikian V.I., Evans D.H. et al. Consensus on microembolus detection by TCD: international consensus group on microembolus detection// Stroke. – 1998. Vol.29, № 3. P. 725–729.
- Ringleb P., Bousser M-G., Ford G., Bath P. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovasc. Dis. – 2008. Vol.25. №5. – P. 457–507.
- Russell D, Brucher R. Online automatic discrimination between solid and gaseous cerebral microemboli with the first multifrequency transcranial Doppler// Stroke.- 2002. Vol.33, № 8. P. 1975–1980.
- Smith J., Evans., Naylor R. Analysis of frequency modulation present in Doppler ultrasound signal may allow differentiation between particular and gaseous cerebral emboli// Ultrasound Med. Biol. – 1997. № 23. P. 727–734.
- Souchon G., Girault J-M., Biard M., Kouame D. et al. Gaseous and solid emboli differentiation using radiation force // IEEE Ultrason Symp Rotterdam. – 2005. P. 2070-2073.
- Spencer M.P., Campbell S.D. Development of bubbles in venous and arterial blood during hyperbaric decompression // Bull Mason. Clinic. – 1968. Vol. 22. P. 26–32.
- Spencer M.P., Thomas G.I., Nicholls S.C., Sauvage L.R. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography // Stroke. – 1990. Vol.21. P. 415-423.
- Telman G., Sprecher E., Kouperberg E. Potential relevance of low-intensity microembolic signals by TCD monitoring //Neurological Sciences. – 2011. №32. P. 107–111.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru