

DOI:10.26104/NNTIK.2023.67.41.031

Каримов Ж.М., Маликов Н.Ж., Бактыбек уулу М.

МЭЭНИН ГЛИАЛДЫК ШИШИКТЕРИНИН ПЕРИФОКАЛДЫК ШИШИГИНИН АЙМАГЫНДАГЫ МЭЭ ТКАНДАРЫНЫН ЖАНА ТАМЫРЛАРЫНЫН ПАТОЛОГИЯЛЫК ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮ

Каримов Ж.М., Маликов Н.Ж., Бактыбек уулу М.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ И СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЗОНЕ ПЕРИФОКАЛЬНОГО ОТЕКА ПРИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Zh. Karimov, N. Malikov, Baktybek uulu M.

PATHOLOGICAL CHANGES IN BRAIN TISSUE AND VESSELS IN THE AREA OF PERIFOCAL EDEMA IN GLIAL TUMORS OF THE BRAIN

УДК: 616.831-006.484-005.98-091.8

Перифокалдык шишик зонасы мээ кыртышынын шишиктерине жооп катары кездешүүчү табигый реакция катары мээнин соо жана жабыркаган нерв клеткаларынын ортосундагы «буфер» болуп саналат. Ушул себептен жабыркоонун даражасын жана тереңдигин, операциядан кийинки калыбына келүүсүн, мээ ткандарынын ишемияларынын көрүнүштөрүн жана экинчи пайда болуучу мээ шишиктерин, шишик процессинин өнүгүүсүнүн мүмкүнчүлүгүн, жабыркабаган мээ ткандардын көлөмүн эске алуу маанилүү. Авторлор мээнин глиалдык шишиктери бар бейтаптарда перифокалдык шишик зонасында жергиликтүү кан агымынын бузулушун изилдешкен. Перифокалдык шишик зонанын туруктуулугу веноздук агын чыгуу факторлору жана жөнгө салуучу механизмдердин сакталышы, шишиктин локализациясы жана гистологиялык варианты менен аныкталат. Жөнгө салуу бузулган жергиликтүү артериялык кан агымынын ылдамдыгынын чектүү маанилери аныкталган. Перинодулардык артерияларда пульсациянын жана резистивдүү көрсөткүчтөрдүн төмөндөшү белгиленген. Мээ кыртышынан перифокалдык реакцияларды аныктоодо УЗИ жана доплердик изилдөөлөрдүн критерийлери 92,4% диагностикалык тактыкка жана 95,3% жогорку сезгичтикке ээ болгон. Шишик жана перифокалдык шишик чектеринин доплерографиялык белгилери бааланган: перифокалдык шишик зонасында кан тамырлардын деформациясы жана бурулушу; шишик менен мээнин кан тамыр түзүмдөрдүн жылышы; мээнин тамырларында каршылык индексинин (0,6дан ашык) жана пульсациялык индексинин (1,0ден ашык) өсүшү.

**Негизги сөздөр:** шишик айланасанындагы зона, глиома, перифокалдык шишик, кандын агымынын ылдамдыгы, мээ кыртышынын тамырлары, доплер УЗИ.

Клиницистов, в особенности неврологов и нейрохирургов, анестезиологов и реаниматологов выраженная внутричерепная гипертензия и дислокационный синдром при объемных образованиях головного мозга заставляет думать и принимать срочные меры для их коррекции. При объемных образованиях головного мозга перифокальный отек в большинстве случаев влияет на тяжесть клинической картины, особенно при глиальных опухолях головного мозга из-за особенностей развития и роста опухолевых клеток, токсических влияний на окружающую мозговую ткань. Нами выявлены морфологические и водно-электролитные нарушения в зоне перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга и определены возмож-

ности его коррекции на до-, интра- и послеоперационных периодах. В исследование включено 120 больных, прооперированных по поводу глиальных опухолей головного мозга-глиобластома, астроцитомы (пилоцитарная, фибриллярная, анапластическая), олигодендроглиома (анапластическая, смешенная) и эпендимома (субэпендимома, миксопатиллярная, смешенная, анапластическая). Проведены дооперационная нейровизуализация и интраоперационное исследование структур тканей зоны перифокального отека и микроциркуляции сосудов коры головного мозга над здоровой и пораженной зонами. Высокую частоту по локализации составили глиальные опухоли височной доли (27,9±1,9 на 100 пациентов), теменной доли (22,5±1,8),  $p<0,05$ , лобной (21,9±1,7),  $p>0,05$ , затылочной (18,3±1,6),  $p>0,05$ , и на глубинную локализацию пришлось 9,4±1,2 случаев на 100 пациентов,  $p<0,001$ . Исследование показало выраженные морфологические изменения ткани мозга и сосудов, нервных волокон в зоне перифокального отека при злокачественных глиальных опухолях, особенно при злокачественных (Grade III-IV) опухолях головного мозга. Данные исследования позволяли верифицировать глубину повреждения ткани и сосудов головного мозга в зоне перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга.

**Ключевые слова:** олигодендроглиома, эпендимома, астроцитомы, глиобластома, демиелинизация, дислокационный синдром, злокачественные глиальные опухоли, зона перифокального отека, внутричерепная гипертензия.

The area of perifocal edema is a natural reaction in response to tumor damage to brain tissue; it is a «buffer» between healthy pathological nervous tissue. In this connection, it is important to take into account both the degree and depth of the lesion, postoperative recovery, the phenomena of ischemia of brain tissue and secondary edema, the possibility of progression of the tumor process, and the volume of healthy tissue. The authors studied local blood flow disturbances in patients with glial brain tumors in the area of perifocal edema. The stability of the perifocal edema zone is determined by the factors of venous outflow and the preservation of regulatory mechanisms, tumor localization and histological variant. The limiting values of the speed of local arterial blood flow at which regulation breaks down have been determined. In the perinodular arteries, a decrease in pulsation and resistive indices was noted. The criteria for ultrasound and Doppler studies have a diagnostic accuracy of 92.4% and a high sensitivity of 95.3% in detecting perifocal reactions from brain tissue. Dopplerographic parameters of the boundaries of the tumor and perifocal edema were assessed: deforma-

*tion and tortuosity of the blood vessels in the zone of perifocal edema; displacement of vascular structures of the brain by a tumor; an increase in the resistivity index (more than 0.6) and pulsatility index (more than 1.0) in the vessels of the brain.*

**Key words:** peritumoral area, glioma, perifocal edema, blood flow velocity, vessels of the cerebral cortex, Doppler ultrasound.

**Введение.** Опухоли головного мозга одна из актуальных проблем в онкологии, составляют около 4% всех органических заболеваний нервной системы, с частотой – 4-14%. Вследствие замкнутости черепной коробки нарастает внутричерепное давление и дислокационный синдром, нарушается динамическое равновесие трех внутричерепных компонентов – головной мозг, кровь и ликвор (согласно доктрине Монро-Келли) [1,9,5,2]. Опухоли головного мозга, в особенности внутримозговой локализации глиального характера, труднодоступны для хирургического удаления. На эффективность лечения опухоли головного мозга в большинстве случаев влияет объем оперативного лечения, границы опухолевого очага, возможность сохранения вокруг новообразования здоровой нервной ткани, развитие вторичного послеоперационного отека головного мозга [3, 9, 7]. Ведущим патологическим фактором является как опухолевая ткань, так и перифокальный отек, который играют значительную роль при дислокационном синдроме и при внутричерепной гипертензии.

Перифокальный отек (перитуморозная зона) определяет клиническую картину опухоли головного мозга, динамику процесса и прогноз заболевания. Мозговая ткань окружает патологический очаг, в котором нейроны больны, но еще не умерли [2, 4]. Перитуморозная зона или зона перифокального отека при опухолях головного мозга представляет собой так называемый буфер между патологической и здоровой нервной тканями. В связи с этим важно провести оценку глубины патологического процесса, явления обратимости процесса, послеоперационное восстановление, развития ишемии и вторичного отека ткани мозга, прогрессирования роста опухоли, а объеме здоровой ткани [5], что определяет приоритетность изучения функциональности патологической зоны отека. Состояние ткани головного мозга зависит от своевременного кровоснабжения, так как не обладает собственными энергетическими ресурсами [6, 7, 9, 10]. Для полноценной церебральной гемодинамики должны быть сохранены функциональное состояние ауторегуляции и вязкоупругие свойства микроциркуляции локального кровотока.

В настоящее время не изучены нарушения локального кровотока при опухолях головного мозга в зоне перифокального отека, а также венозная циркуляция в этой зоне [8, 9, 5].

**Целью** работы явилось исследование нарушений локального кровотока зоны перифокального отека

(перитуморальной зоны) глиальной опухоли головного мозга.

**Методы и материалы исследования.** Исследование проводилось в период 2018-2022 годы.

**Объект исследования.** Больные отделения нейрохирургии Национального госпиталя Кыргызской Республики, получавшие лечение по поводу глиальных опухолей головного мозга.

Больным проведено оперативное вмешательство по поводу глиальных опухолей головного мозга с патоморфологическим исследованием ткани опухоли. Гистологически верифицированы пилоцитарная астроцитомы Grade I степени, фибриллярная астроцитомы Grade II степени, олигодендроглиомы Grade II степени, анапластическая астроцитомы Grade III степени, анапластическая олигодендроглиомы Grade III степени, смешанная олигоастроцитомы Grade III степени, субэпендимомы Grade I степени, миксопапиллярная эпендимомы Grade I степени, эпендимомы смешенная Grade II степени, анапластическая эпендимомы Grade III степени, глиобластомы Grade IV степени. Возрастной состав пациентов – от 19 до 84 лет (средний возраст  $56 \pm 16,5$  года). Удельный вес мужчин – 57,1%,  $n=40$ , женщин – 42,9%,  $n=30$ . Почти у всех пациентов наблюдались внутричерепная гипертензия умеренно-выраженной степени. Всем больным кроме стандартных общеклинических и нейрохирургических обследований, интраоперационно проведено ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов коры головного мозга над зоной перифокального отека. Использован аппарат SonoScape S6pro с линейным датчиком мощностью 7.5 МГц, поверхность датчика составила 0,7-5,0 см. На кафедре Патанатомии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева проведено гистоморфологическое исследование с применением микроскопов МБИ-1 и МИКМЕД-1. Выявленные изменения зоны перифокального отека выявляются при биопсии опухоли, легко отмывающиеся физиологическим раствором. На расстоянии 1 см вокруг опухоли зона перифокального отека фиксировалась в 10% нейтральном, кислом растворе формалина, а также фиксатором Буэна. По Ортегу и Александровской окрашивались клетки, Бильшовскому – нейрофибриллы, Нисселю – структуры нервных клеток, Лизону – миелин и липиды, Браше – РНК-клетки. Количество воды в тканях определялось высушиванием [9].

**Результаты и их обсуждение.** При внутримозговых глиальных опухолях головного мозга проведено исследование в зоне перифокального отека состояния ткани и сосудов головного мозга. Оценены состояние ткани и сосудов на дооперационном периоде, обратимость патологических изменений зоны перифокального отека, осложнении в до и послеопера-

ционном периодах, подходы консервативного и хирургического лечения.

Морфологические данные здоровых участков коры головного мозга выявленные при интраоперационном ультразвуковом исследовании представлены в таблице 1. На здоровых участках коры головного мозга выявлены борозды гиперэхогенные четкие, контурирующие извилины коры головного мозга и покрытые соединительно-тканной мягкой мозговой оболочкой вместе с сосудами. Белое вещество – центральная часть извилин, эхогенная часть, серое ве-

щество – периферическая часть. Частота интенсивности максимальна ( $132,8 \pm 16,3$ ), минимальна ( $20,0 \pm 7,7$ ), соответствует серому веществу извилин головного мозга. Средняя частота интенсивности белого вещества извилин –  $63,7 \pm 22,2$ , поэтому проводили сравнение эхогенности в выявленных структурах с эхогенностью белого вещества. У каждого пациента соотношение интенсивности сигнала серого вещества к белому веществу составляло  $0,31 \pm 0,01$ , серого вещества к извилине коры головного мозга –  $0,15 \pm 0,04$ .

Таблица 1

**Интраоперационные ультразвуковые морфологические данные здоровых участков коры головного мозга**

| Название              | Борозда коры головного мозга | Извилина серого вещества коры головного мозга | Извилина белого вещества коры головного мозга |
|-----------------------|------------------------------|---|---|
| Размер, см            | $0,37 \pm 0,13$              | $0,45 \pm 0,09$                               | $0,76 \pm 0,33$                               |
| Граница               | четкие - 100%                | четкие - 100%                                 | четкие (83%)                                  |
| Эхогенность           | повышена - 100%              | снижена - 100%                                | средняя - 100%                                |
| Структура             | неоднородная - 75%           | однородна - 100%                              | неоднородна - 83%                             |
| Интенсивность сигнала | $132,8 \pm 16,5$             | $63,7 \pm 12,2$                               | $20,0 \pm 7,7$                                |

На эхогенность, структуру, площадь белого вещества головного мозга влияют перифокальные реакции отека (табл. 2). При этом, различия существенны в снижении соотношения интенсивности сигнала серого вещества к белому вещества головного мозга ( $0,26 \pm 0,01$ ) при норме -  $0,31 \pm 0,01$ ,  $p < 0,001$ . Определены показатели перифокального отека:

– сглаженность рисунка борозд и извилин из-за увеличения площади поражения;

– повышенная эхогенность белого вещества вокруг очага поражения;

– подчеркнутость границ между серым веществом и белым, серое вещество не поражается отеком.

Определена высокая диагностическая информативность интраоперационного ультразвукового исследования при выявлении отека головного мозга (чувствительность – 95,3%, специфичность – 80,0%, точность диагностики – 92,4%).

Таблица 2

**Перифокальный отек при внутримозговых глиальных опухолях головного мозга по данным ультразвукового исследования**

| Критерий          | Борозда коры головного мозга | Извилина серого вещества | Извилина белого вещества |
|-------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Размер, см        | $0,31 \pm 0,19$              | $0,51 \pm 0,07$          | $1,5 \pm 0,45$           |
| Границы           | Четкие                       | Четкие                   | Четкие                   |
| Эхогенность ткани | Повышенная                   | Сниженная                | Повышенная               |
| Структура ткани   | Неоднородность – 75%         | Неоднородность – 100%    | Однородность – 58%       |
| Интенсивность     | $128,0 \pm 13,5$             | $24,1 \pm 8,3$           | $91,8 \pm 15,9$          |

В таблице 3 даны данные по исследованию показателей скорости кровотока в артериях зоны перифокального отека при глиальной опухоли головного мозга и в норме.

Таблица 3

**Кровоток в артериях зоны перифокального отека при глиальной опухоли головного мозга и в норме**

| Название                   | Интakтная ткань мозга (норма) | Зона перифокального отека | Перинодулярный сосуд | Интранодулярный сосуд |
|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|
| Максимальная скорость, м/с | $0,20 \pm 0,1$                | $0,14 \pm 0,09$           | $0,23 \pm 0,1$       | $0,2 \pm 0,1$         |
| Минимальная скорость, м/с  | $0,07 \pm 0,04$               | $0,07 \pm 0,04$           | $0,08 \pm 0,04$      | $0,09 \pm 0,06$       |
| Средняя скорость, м/с      | $0,1 \pm 0,06$                | $0,09 \pm 0,06$           | $0,1 \pm 0,08$       | $0,1 \pm 0,09$        |
| Резистивный индекс (RI)    | $0,6 \pm 0,05$                | $0,4 \pm 0,06$            | $0,6 \pm 0,05$       | $0,5 \pm 0,08$        |
| Пульсативный индекс (PI)   | $1,0 \pm 0,3$                 | $0,7 \pm 0,1$             | $1,1 \pm 0,2$        | $0,9 \pm 0,2$         |

Проведено импульсно-волновое доплеровское исследование кровотока в артериях нормальной мозговой ткани, в зоне перифокального отека, в интранодулярных артериях. Выявлено существенные различия в снижении пульсативного индекса и резистивного индекса в артериях зоны отека по сравнению с аналогичными показателями в перинодулярных сосудах,  $p < 0,05$ . Различия не существенны в изменениях показателей скоростей кровотока головного мозга.

Установлены данные локального артериального кровотока вокруг опухоли в условиях компрессии. Так, в зоне перифокального отека в 66,1% случаев наблюдалась ишемия, средняя скорость кровотока –  $5,051 \pm 3,01$  см/с. В 24,2% случаев выявлена гиперемия зоны перифокального отека, среднее значение скорости кровотока –  $17,1 \pm 3,56$  см/с. В 9,7% случаев наблюдался мозаичный кровоток (участки сниженной и повышенной перфузии – от 4 до 13 см/с). Средняя скорость кровотока составила  $9,8 \pm 2,19$  см/с. Наблюдалось резкое изменение внутричерепного давления в сторону повышения, явление реперфузионной гиперемии. В зоне перифокального отека снижается скорость кровотока, связанное с увеличением венозного оттока на 300,0% и при ишемии коры головного мозга недостаточностью магистрального кровотока крови. Нарушение кровотока способствует развитию отека с вазомоторным паралитом, декомпенсации кровотока. При перифокальном отеке локальный кровоток коррелирует с магистральным кровотоком головы, при сниженном кровотоке коры головного мозга в зоне перифокального отека, а также в интактных областях мозга. В зоны перифокального отека до вскрытия твердой мозговой оболочки происходит максимальное снижение венозного кровотока на 70%, 85% по сравнению с конвексимальной веной коры на краю операционного доступа, при ламинарном течении и отсутствие передачи пульсации. Скорость кровотока по венозным сосудам находилась в пределах от 1,56 см/с до 7,22 см/с (средне –  $3,68 \pm 1,31$  см/с). При глиальных опухолях средние значения составили 3,29 см/с. Самый низкий ламинарный поток был в венах перифокальной зоны и в проекции глиобластом ( $2,9$  см/с). Возможность адаптации локального кровотока вокруг глиальной опухоли в 49% случаев ограничена. На изменения местной реактивности в наибольшей степени влияют гистологический вариант опухоли, локализация очага относительно коры головного мозга, в наименьшей степени – состояние регуляции уровня внутричерепной гипертензии. Граница «обратимости» процессов адаптации есть субкомпенсация, но нарушение венозного оттока приводит к необратимым структурным изменениям зоны перифокального отека головного мозга.

Устойчивость перифокальной зоны в группах с регуляцией артериального кровотока определяет

венозная динамика, затруднение которой способствует резкому ограничению адаптационных и компенсационных регуляции оттока крови. Резерв адаптации, имеющийся в венозном сосуде, реализуется при процессе декомпрессии мозга и зависит от адекватной артериальной регуляции, а также венозного оттока и степени отека головного мозга. Выявлена сильная корреляционная связь между тяжестью состояния пациента дооперационном и послеоперационном периодах и резервом адаптации. Стабильное состояние перифокальной зоны определяет гистологический вариант и локализация опухоли, венозный отток и сохранность механизмов регуляции. За пределами значений скорости локального артериального кровотока более 18 см/с и менее 4 см/с наступает срыв регуляции. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность доплерографического метода при диагностике перитуморальной зоны опухолей головного мозга.

#### Выводы:

1. При ультразвуковых исследованиях ткани головного мозга в зоне перифокального отека характеризуется:

- повышением эхогенности белого вещества;
- сглаженностью рисунка борозд и извилин;
- отсутствием нарушения хода сосудистых структур в отечной ткани;

- снижение индексов резистивности  $< 0,52$  и пульсативности  $< 0,85$  в артериях перифокальной зоны ( $p < 0,05$ ), а на участках неизменённой коры головного мозга извилины и борозды более эхогенные, границы чёткие, структуры однородные, белое вещество извилин имело среднее значение интенсивности  $63,7 \pm 22,2$ . Соотношение интенсивности серого вещества к белому у каждого конкретного пациента составило  $0,31 \pm 0,01$ , а серого вещества к извилине  $0,15 \pm 0,04$ .

2. Ведущим звеном в патогенезе микроциркуляторных расстройств в перифокальной зоне различных очаговых поражений головного мозга является нарушение регуляции тонуса мозговых сосудов, что выражается в достоверном увеличении нижнего предела ауторегуляции мозгового кровотока. Нарушение регуляторных возможностей отмечено у 17,5% больных с глиальными опухолями III-IV степени злокачественности. Изменения реактивности локального кровотока в зоне перифокального отека опухоли зависят от темпа роста и гистогенеза опухоли  $r = 0,5$  ( $p = 0,0290$ ) и локализации ее по отношению к коре  $r = 0,61$  ( $p = 0,0132$ ), в меньшей степени от уровня магистрального кровотока  $r = 0,20$  ( $p = 0,390$ ) и выраженности признаков внутричерепной гипертензии  $r = 0,14$  ( $p = 0,445$ ).

3. Вариант венозной динамики является решающим фактором, определяющим устойчивость зоны перифокального отека при глиальных опухолях

головного мозга, устойчивость перитуморальной зоны определяется сочетанием факторов венозным оттоком и сохранностью регуляции, влияние гистологического варианта и локализации опухоли, установлены значения скорости локального артериального кровотока, за пределами которых наступает срыв регуляции более 18 см/с и менее 4 см/с. В зоне перифокального отека по сравнению с аналогичными показателями кровотока в перинодулярных сосудах выявлено достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) пульсативного и резистивного индексов в артериях, критерии ультразвуковых и доплерографических исследований обладает высокой чувствительностью (95,3%) и диагностической точностью (92,4%) в определении перифокальных реакций ткани головного мозга. При оценке границ новообразований и перифокального отека головного мозга необходимо учитывать комплекс доплерографических параметров: отеснение собственных сосудистых структур мозга опухолью, повышение индексов резистивности  $>0,6$  и пульсативности  $>1,0$  в перинодулярных артериях ( $p < 0,05$ ), извитость и деформацию кровеносных сосудов в зоне перифокального отека.

**Литература:**

1. Ошоров В.А., Савин И.А., Горячев А.С. Внутрочерепная гипертензия. / Руководство для врачей, 2021.
2. Велькоборски Х-Ю, Йеккер П., Маурер Я., Манн В.Ю. Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи. - М.: «МЕДпресс-информ», 2016. - С. 176.
3. Крылов В.В., Принципы мониторинга внутричерепного давления. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2014 – Т. 8. - №1. – С. 44-48.
4. Сандриков В.А., Фисенко Е.П., Ветшева Н.Н., Федулова С.В., Васильев С.А., Зуев А. А. Интраоперационное ультразвуковое исследование головного и спинного мозга. - М., Фирма СТРОМ, 2012. - 128 с.
5. Крылов В.В., Диагностика и принципы лечения вторичных повреждений головного мозга. / Нейрохирургия. – 2005. – №1. – С. 4-8.
6. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии. // Вопросы Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, 1998: 3, С. 31-36.
7. Лешок В.Г. Лелюк Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике под ред. Митькова В.В. - М.: Витар, 1997. - Т. 4. - С. 221-256.
8. Сарибекян А.С. Транскраниальная доплерография при оценке уровня внутричерепного давления. II Журнал Невропат, и психиатр. - 1994. - №2. - 34-37 с.
9. Стулин И.Д., Карлов В.А., Костин А.В. и др. Транскраниальная доплерография у здоровых людей. II Журнал Невропат, и психиатр. - 1998. - Т. 88. - Вып. 2. - С. 49-57.
10. Парфенов В.Е., Свистов Д.В. Интраоперационная доплерография при создании ЭИКМА. / Нейрохирургия, №2. - 1998.
11. Еникеев Д.А. Патифизиология сосудистых катастроф. / Д.А. Еникеев. - Уфа, 2005. - 236 с.
12. Engquist H., Rostami E., Enblad P. Temporal Dynamics of Cerebral Blood Flow During the Acute Course of Severe Subarachnoid Hemorrhage Studied by Bedside Xenon-Enhanced CT. - Neurocrit Care, 2019. - PP. 280-290.
13. Le Roux P. Invasive neurological and multimodality monitoring in the neuroICU. - in Textbook of Neurointensive Care, London. 2013. - PP. 127-145.
14. Wilson Mark H. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 2016, Vol. 36(8) 1338-1350.
15. Nagasawa S., Kawanishi M., Tada Y., Kawabata S., Ohta T. Intraoperative measurement of cortical arterial flow volumes in posterior circulation using Doppler sonography. // Neurol Res. 22(2): 194-6, Mar, 2000.
16. Goertler M., Blaser T., Krueger S., Lutze G., Wallech C.W. Acetylsalicylic acid and microembolic events detected by transcranial Doppler in symptomatic arterial stenoses. // Cerebrovasc Dis. 2001 ;11(4): 324-9.