Мультимодальное лучевое исследование головного мозга в оценке церебропротективной эффективности антигипертензивной терапии

Е.В. Федоренко*, H.-J. Wittsack, А.М. Русина*, Н.Л. Афанасьева*, В.М. Гуляев*, Т.А. Шелковникова*, В.Ю. Усов*, В.Ф. Мордовин*, Р.С. Карпов***
*ГУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия
**Институт медицинской радиологии, Кельн, Германия

Контактная информация: ГУ НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН, ул. Киевская, д. 111/а, Томск, Россия. Тел.: 8 (8822) 55–71–49. E-mail: fed@cardio.tsu.ru (Федоренко Елена Вениаминовна, м.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ГУ НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН).

Резюме

Выполнено комплексное лучевое исследование головного мозга у 22 пациентов с артериальной гипертензией (среднесуточное систолическое артериальное давление (САД) 152,8 ± 7,6 мм рт. ст., среднесуточное диастолическое АД (ДАД) 94,6 ± 5,2 мм рт. ст), без признаков сосудистых катастроф головного мозга в анамнезе, на фоне антигипертензивной терапии. При поступлении и через 6 месяцев лечения выполнялись магнитно-резонансная томография (МРТ) и контрастированная динамическая спиральная рентгеновская компьютерная томография (ДинРКТ). По данным МРТ и ДинРКТ проведена оценка выраженности перивентрикулярного отека, объемов ликворной системы и расчет регионарного мозгового кровотока в абсолютных физиологических единицах (как мл/мин./100 г ткани). Показатели анализировались в аспекте соотношения положительной динамики картины МРТ и ДинРКТ и степени изменения АД. Установлено, что перивентрикулярный отек снижается, а кровоток в области базальных ядер улучшается у пациентов при снижении систолического АД на 12–28 мм рт. ст. В то же время степень снижения АД не была ассоциирована с достоверным улучшением лучевой картины состояния головного мозга. Таким образом, МРТ головного мозга и перфузионная ДинРКТ могут быть использованы для оценки церебропротективной эффективности антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: мозговой кровоток, перивентрикулярный отек, церебропротективный эффект.

Multimodal brain magnetic resonance imaging and perfusion computer assisted tomography scanning in evaluation of cerebroprotective efficacy of antihypertensive therapy

E.V. Fedorenko *, H.-J. Wittsack, A.M. Russina*, N.L. Afanasieva*,V.M. Gulyaev*, T.A. Shelkovnikova*, W.Yu. Usov* , V.F. Mordovin*, R.S. Karpov***
*Academic Institute of Cardiology, Tomsk, Russia
**Institute of Medical Radiology, Cologne, Germany

Corresponding author: Academic Institute of Cardiology, 111/a Kievskaya st., Tomsk, Russia. Phone: 8 (8822) 55–71–49. E-mail: fed@cardio.tsu.ru (Fedorenko Elena, junior researcher at the radiology and tomography department at Academic Institute of Cardiology).

Abstract

A multimodal MRI-DynCT study of the brain was carried out in 22 patients with arterial hypertension (mean systolic blood pressure 152,8 ± 7,6 mm Hg, mean diastolic blood pressure 94,6 ± 5,2 mm Hg), without cardiovascular events in anamnesis. MRI imaging and dynamic contrast-enhanced perfusion X-ray CT (DynCT) of the brain were performed at admission and after six months of antihypertensive treatment. Based on the MRI and DynCT visual data the extent of periventricular oedema, dimensions of liquor system and regional cerebral blood flow (as ml/min/100 g tissue) were quantified. The quantitative MRI and DynCT indices were analyzed regarding the decrease of blood pressure. Significant decrease of periventricular oedema and improvement in perfusion of basal ganglii area were observed in patients demonstrated decrease in systolic blood pressure for 12–28 mm Hg. The degree of the blood pressure decrease was not associated with the significant MRI and DynCT data improvement. Hencefore, we conclude that the brain MRI and perfusion DynCT data can be employed for evaluation of cerebroprotective effects of antihypertensive therapy.

Key words: cerebral blood flow, periventricular oedema, cerebroprotection.

Статья поступила в редакцию: 25.11.08. и принята к печати: 15.01.09.

Введение

В настоящее время методы функциональной оценки мозгового кровообращения при контрастированных рентгенологических исследованиях сосудов брахиоцефального бассейна у пациентов с наиболее распространенной патологией сердечно-сосудистой системы — артериальной гипертензией — практически не применяются. Функциональные методы исследования мозгового кровотока в повседневной практике ограничиваются ультразвуковыми допплеровскими методиками [1–2] и различными модификациями перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) головного мозга [3]. Контрастированная рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и спиральная рентгеновская компьютерная томография (СРКТ) используются, как правило, для визуализации стенозов крупных сосудов [4–5]. Между тем возможность точного количественного определения концентраций рентгенконтрастного препарата в сосудах и тканях, присущая ДинРКТ, в сочетании с высоким временным и пространственным разрешением этого метода и использованием количественных моделей внутрисосудистой и внесосудистой кинетики индикаторов позволяет оценить тканевой кровоток в физиологических единицах (т. е. как мл/мин./100г ткани) [6], не ограничиваясь простым контрастированием гемодинамического просвета артерий. Общепризнанными методами количественной оценки мозгового кровотока являются различные радионуклидные методы исследования, такие как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с Tc^{99m}–гексаметилпропиленаминоксимом (^{99m}Tc–ГМПАО) или Tc^{99m}–этиленцистеиндимером (^{99m}Tc–ЭЦД), либо позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с $H_2{}^{15}O$ [7]. Однако в аспекте широкого практического клинического применения ОЭКТ и ПЭТ оказываются малодоступны для больных с артериальной гипертензией и экономически неподъемны для бюджета больниц и клиник ввиду высокой себестоимости, малой распространенности установок и довольно большой временной длительности самого исследования.

Между тем количественное исследование кровотока головного мозга у пациентов с артериальной гипертензией является исключительно важным, поскольку, как давно доказано, именно мозговой инсульт представляет собой одну из главных причин инвалидизации больных с хронической АГ при недостаточно эффективном контроле артериального давления (АД) [8–9]. У пациентов с артериальной гипертензий в настоящее время изучаются возможные ранние маркеры нарушения мозгового кровообращения и оценки церебральной гемодинамической эффективности антигипертензивной терапии. Одним из таких маркеров или ранним признаком дисциркуляторных нарушений на уровне микроциркуляции является перивентрикулярная отечность белого вещества головного мозга [10]. В последнее время было показано, что у пациентов с артериальной гипертензией и микроциркуляторными нарушениями в области перивентрикулярного отека по данным МРТ головного мозга достоверно чаще отмечаются лакунарные и кортикальные инфаркты мозга, в том числе с летальными исходами [9]. Однако их изменения в ходе антигипертензивной терапии остаются практически неизученными, хотя контрастированная динамическая спиральная рентгеновская компьютерная томография (ДинРКТ) позволяет проводить рутинную оценку мозгового кровотока по всем бассейнам кровоснабжения, благодаря хорошо разработанным методикам и общедоступным полуавтоматическим пакетам обработки данных перфузионной ДинРКТ.

Поэтому мы в группе пациентов с артериальной гипертензией попытались провести количественную оценку выраженности перивентрикулярного отека и изучить показатели мозгового кровотока в области перивентрикулярной отечности, в области базальных ядер и по бассейнам кровоснабжения передней (ПМА), средней (СМА) и задней (ЗМА) мозговых артерий при первичном обследовании пациента и на фоне проводимой терапии через шесть месяцев клинического наблюдения в аспекте сопоставления динамики АД и показателей комплексного лучевого исследования головного мозга.

Материалы и методы

Исследование было выполнено у 22 пациентов с неосложненной эссенциальной артериальной гипертензией II стадии (среднесуточное систолическое АД (САД) 153 ± 8 мм рт. ст., среднесуточное диастолическое АД (ДАД) 95 ± 5 мм рт. ст.), без признаков перенесенных острых нарушений коронарного и мозгового кровообращения, в частности геморрагий или ишемических инфарктов головного мозга в анамнезе. Диагноз артериальной гипертензии был установлен по результатам комплексного лучевого исследования с использованием ультразвукового исследования почек, рентгеновской катетерной ангиографии аорты и почечных артерий, и/или контрастированной ДинРКТ-ангиографии почечных артерий и почек, и комплексного эндокринологического исследования, позволивших исключить симптоматический характер патологии.

Всем пациентам при поступлении и через 6 месяцев терапии и наблюдения выполнена контрастированная перфузионная спиральная ДинРКТ головного мозга с количественным расчетом показателей мозгового кровотока. Собственно перфузионная ДинРКТ выполнялась как последовательность ежесекундных томосрезов толщиной по 5 мм, на уровне тел боковых желудочков и базальных ядер, в течение 40–45 сек. после болюсного введения рентгенконтрастного препарата (Визипак, «Никомед-Амершам» или Ультравист-370, «Шеринг-Байер»). При этом рентгеноконтрастный препарат вводился в объеме до 50 мл, со скоростью 4–6 мл/сек. Непосредственно вслед за этим немедленно выполнялась статическая РКТ для оценки кровенаполнения, не меняя положения тела, на 60–75 сек. после введения контрастного препарата. При динамическом исследовании выделялась ПМА, обычно видимая на этих срезах из артериальных стволов лучше всего, и по изменению рентгенплотности (РП, ед. Хаунсфильда) изображения строилась зависимость {РП-время}, которая затем при количественных расчетах мозгового кровотока использовалась в качестве входной

артериальной функции. Кривые {РП-время} затем автоматически строились по всем точкам изображения. По результатам свертки входной артериальной функции и повоксельно (поточечно) полученных таким образом кривых {РП-время} были получены карты пространственного распределения регионального мозгового кровотока (рМК, в абсолютных физиологических единицах, как мл/мин./100 г ткани).

В частности, региональный мозговой кровоток рассчитывался исходя из очевидного соотношения среднего времени прохождения (СВП, сек.) болюса контраста через исследуемую область мозга и ее кровенаполнение и кровоток: *СВП = pMOK/pMK*. Поскольку в то же время величина рМОК соотносится с входной артериальной функцией как:

$$pMOK = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} C_{cer}(t)dt}{\int_{-\infty}^{+\infty} C_a(t)dt},$$

а среднее время прохождения рентгенконтраста в области ткани мозга по определению представляет собой отношение:

$$СВП = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} C_{cer}(t)dt}{\int_{-\infty}^{+\infty} C_{cer}(t)dt},$$

то по имеющимся данным оказывается возможным автоматически рассчитать величину рМК.

Расчет величин РМК выполнялся с помощью специально разработанного пакета программ обработки данных перфузионной ДинРКТ в формате Dicom3.0 StrokeTool (разработка, кодирование и оптимизация пакета прикладных программ — H.-J. Wittsack [13], www.digitalimagesolutions.de). Показатели кровотока анализировались отдельно для белого и серого вещества по артериальным бассейнам кровоснабжения головного мозга, а также отдельно для области базальных ядер и области перивентрикулярной отечности.

Также всем пациентам при первичном обследовании и через 6 месяцев наблюдения была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в Т1-взвешенном (TR = 450 ms, TE = 15 ms, α =70°) и в Т2 — взвешенном (TR = 6000 ms, TE = 117 ms) режимах. Исследования проводились с получением изображений в аксиальной (параллельно орбитомеатальной линии) и сагиттальной плоскостях. Толщина срезов составляла 5 мм.

По данным МРТ исследования, помимо клинической визуальной верификации структурных изменений головного мозга, была проведена количественная оценка показателей размеров ликворной системы и выраженность перивентрикулярного отека белого вещества головного мозга. В частности, рассчитывались следующие показатели: поперечник боковых желудочков на уровне тела (мм); линейный размер зоны перивентрикулярного отека (мм); кровоток в области базальных ядер (мл/мин./100 г); мозговой кровоток в области бассейнов артерий мозга (СМА, ПМА, ЗМА с расчетом отдельно кровотока в коре головного мозга и белом веществе, мл/мин./100 г); кровоток в области зоны перивентрикулярного отека (мл/мин./100 г); объем боковых желудочков (см^3).

Результаты и обсуждение

Нормальные величины кровотока в физиологических абсолютных единицах (как мл/мин./100 г), полученные у контрольных здоровых лиц без повышения АД и без установленной соматической патологии методом перфузионной ДинРКТ, составили: 1) в бассейне ПМА в коре головного мозга — 68,2 ± 7,6 мл/мин./100 г ткани, в белом веществе — 20,1 ± 7,2 мл/мин./100 г ткани; 2) в бассейне СМА в коре головного мозга — 76,2 ± 9,6 мл/мин./100 г ткани, в белом веществе — 19,4 ± 8,9 мл/мин./100 г ткани; 3) в бассейне ЗМА в коре головного мозга — 95,3 ± 9,3 мл/мин./100 г ткани, в белом веществе — 26,3 ± 5,4 мл/мин./100 г ткани. Кровоток в области базальных ядер у пациентов с интактной тканью головного мозга составил в контрольной группе 98 ± 22 мл/мин./100 г ткани.

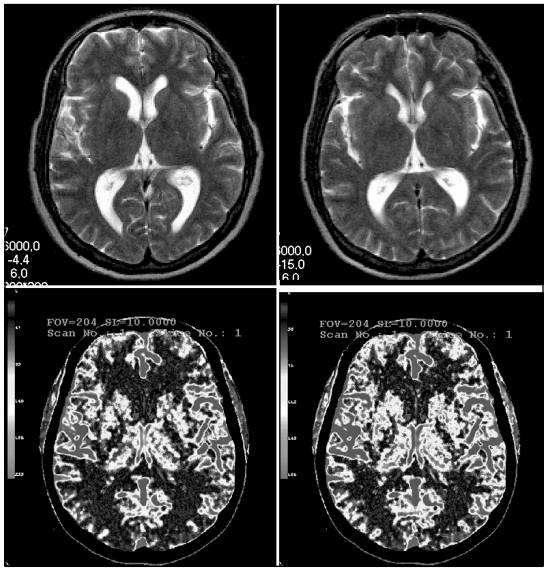
Величины мозгового кровотока рМК в физиологических абсолютных единицах (как мл/мин./100 г) при первичном обследовании у наших пациентов составили в среднем: 1) в бассейне ПМА в коре головного мозга — 48,2 ± 7,6 мл/мин./100 г ткани, в белом веществе — 20,1 ± 7,2 мл/мин./100 г ткани; 2) в бассейне СМА в коре головного мозга — 56,2 ± 9,6 мл/мин./100 г ткани, в белом веществе — 19,4 ± 8,9 мл/мин./100 г ткани; 3) в бассейне ЗМА в коре головного мозга — 55,3 ± 9,3 мл/мин./100 г ткани, в белом веществе 26,3 ± 5,4 мл/мин./100 г ткани. Кровоток в области базальных ядер составил 98 ± 22 мл/мин./100 г, кровоток в области перивентрикулярного отека — 22,4 ± 10,3 мл/мин./100 г.

При первичном МР исследовании показатели ликворной системы составляли: линейный размер (ширина) переднего рога боковых желудочков — 5,2 ± 2,5 мм, тела — 7,0 ± 3,0 мм, заднего рога 9,0 ± 3,4 мм; линейная протяженность перивентрикулярного отека составила 2,2 ± 2,8 мм.

По результатам контрольных исследований спустя 6 мес. от начала лечения анатомические показатели ликворной системы, выраженность перивентрикулярного отека, показатели кровотока и кровенаполнения ткани головного мозга в целом по группе обследованных не имели какого-либо однородного характера изменений. В нескольких случаях отмечались увеличение линейных размеров желудочков мозга и перивентрикулярного отека, а также уменьшение показателей кровотока и кровенаполнения; у ряда пациентов верифицировано отсутствие какой-либо динамики по данным МРТ и СРКТ. Поэтому, основываясь на результатах контрольного обследования через 6 мес. после начала лечения, нами были выделены две группы пациентов: первая — с достоверно положительной динамикой исследуемых параметров ликворной системы в виде уменьшения линейных размеров желудочков мозга и выраженности перивентрикулярного отека (типичная картина представлена на рис. 1); и вторая группа — с отсутствием или отрицательной динамикой состояния

ликворной системы головного мозга, у этих пациентов, как правило, отмечалось также отсутствие улучшения рМК как в области базальных ядер, так и в области лейкоареоза (перивентрикулярного отека) (рис. 2). Детальные результаты исследования этих групп представлены в табл. 1.

Рисунок 1. Картина положительной динамики размеров ликворной системы (по данным магнитно-резонансной томографии) и мозгового кровотока (по данным контрастированной динамической спиральной рентгеновской компьютерной томографии) у пациента Ш



Примечания: верхний ряд — данные магнитно-резонансной томографии; нижний ряд — данные перфузионной динамической спиральной рентгеновской компьютерной томографии. Справа представлена картина перивентрикулярного отека и области базальных ядер до лечения (систолическое артериальное давление (САД) до лечения 148 мм рт. ст.), слева — картина после 6 мес. лечения, на фоне умеренного снижения САД до 134 мм рт. ст.

При анализе клинических данных оказалось, что у пациентов первой группы в ходе проводимой терапии было достигнуто умеренное снижение САД со 138 до 126 мм рт. ст. Кроме того, у пациентов первой группы происходило достоверное увеличение кровотока в области базальных ядер. Во второй группе у пациентов на фоне терапии стойкого снижения АД достигнуто либо не было, либо, напротив, имело место выраженное снижение цифр САД со 154 до 123 мм рт. ст. (табл. 1, рис. 1, 2).

Таким образом, поскольку динамическая СРКТ с контрастированием при артериальной гипертензии и сопутствующем повреждении головного мозга позволяет рассчитать мозговой кровоток с высоким пространственным разрешением, обеспечивая точную оценку показателей рМК в абсолютных физиологических единицах [6], в нашем случае она позволила достоверно показать, что при адекватной антигипертензивной терапии достигается достоверное улучшение кровоснабжения в области базальных ядер головного мозга (табл. 1). При этом величина снижения САД составляет от 10 до 22 мм рт. ст.

В то же время, как можно видеть по группе 2, достижение более выраженного снижения АД у пациентов с артериальной гипертензией не ведет к улучшению мозгового кровотока. При снижении АД более чем на 25 %, по сравнению с исходным САД, на фоне антигипертензивной терапии наблюдаются отрицательные изменения показателей ликворной системы, сопровождающиеся отеком белого вещества головного мозга в перивентрикулярной зоне, а также ухудшением кровотока и кровенаполнения головного мозга.

Таким образом, синхронное с благоприятной динамикой АД изменение показателей перфузии головного мозга и анатомических размеров ликворной системы позволяет говорить о самостоятельном значении томографических исследований головного мозга для оценки

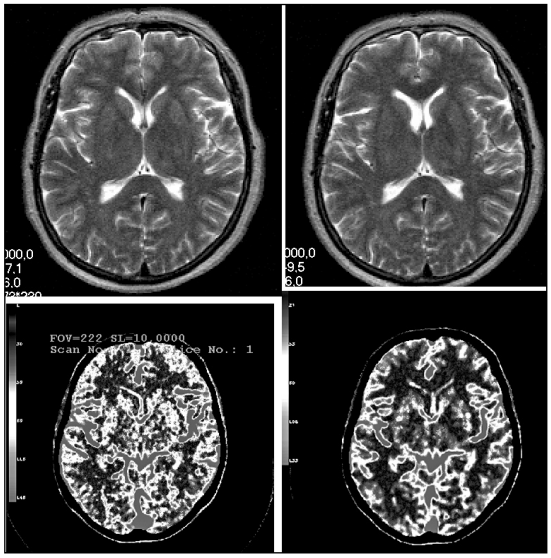
Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА И РАЗМЕРОВ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Показатели лучевого исследования головного мозга			Исходно, в целом по группе обследованных n = 22	Через 6 мес. терапии	
				1 группа n = 12 (адекватное снижение АД в ходе терапии)	2 группа n = 10 (отсутствие динамики АД или избыточное его снижение)
Поперечник боковых желудочков на уровне тела, мм			7,0 ± 0,5	6,0 ± 0,57 *	7,20 ± 1,04
Линейный размер зоны перивентрикулярного отека, мм			2,20 ± 0,46	2,20 ±0,34	2,18 ± 0,86
Кровоток в области базальных ядер, мл/мин./100 г			88,0 ± 0,61	98,0 ± 6,34 *	87,60 ± 6,84
Мозговой кровоток, в области кортикальных бассейнов артерий мозга, мл/мин./100 г	ПМА	Серое вещество Белое вещество	85,0 ± 0,61	84,0 ± 6,63	83,0 ± 6,65
		Белое вещество	27 ± 1,16	26 ± 2,59	27 ± 2,53
	СМА	Серое вещество Белое вещество	98 ± 3	100,0 ± 5,19	99,0 ± 6,33
		Белое вещество	28,0 ± 1,33	28,0 ± 2,02	27,0 ± 2,85
	ЗМА	Серое вещество	80,0 ± 3,16 25 ± 9	81,0 ± 6,05 24 ± 12	81,0 ± 6,65 25 ± 9
		Белое вещество	25,0 ± 1,5	24,0 ± 3,46	25,0 ± 2,85
Кровоток в области зоны перивентрикулярного отека, мл/мин./100 г			22,1 ± 1,72	22,9 ± 2,97	22,3 ± 3,26
Объем боковых желудочков, $см^3$			12,0 ± 0,83	11,0 ± 1,01 *	12,0 ± 1,58

Примечания: АД — артериальное давление; ПМА — передняя мозговая артерия; СМА — средняя мозговая артерия; ЗМА — задняя мозговая артерия; * — $p < 0,05$ при сравнении величин показателей после лечения с исходным значением.

Рисунок 2. Картина увеличения линейных размеров боковых желудочков и перивентрикулярного отека, а также снижения показателей кровотока на фоне избыточного снижения систолического артериального давления на фоне антигипертензивной терапии у пациента С.



Примечания: систолическое артериальное давление (САД) до лечения составило 154 мм рт. ст., САД после лечения — 123 мм рт. ст.; верхний ряд — данные магнитно-резонансной томографии; нижний ряд — данные перфузионной динамической спиральной рентгеновской компьютерной томографии; справа — картина до лечения, слева — после 6 мес. лечения.

церебральной гемодинамики у пациентов с АГ. Действительно, ранее многократно и с использованием различных методов исследования — динамической сцинтиграфии [14], перфузионной ОЭКТ [15], перфузионной МРТ [16] — было доказано, что при артериальной гипертензии не происходит достоверного снижения кровотока мозга в кортикальных отделах, но в значительной доле случаев отмечается достоверная гипоперфузия в базальных ядрах [17], в перивентрикулярном белом веществе и в вертебробазилярном бассейне [8]. По данным проспективного инструментального наблюдения с использованием МРТ за пациентами с артериальной гипертензией, не принимавших регулярной адекватной терапии, как раз при наличии перивентрикулярных зон гиперинтенсивного Т2-взвешенного изображения отмечается достоверно повышенный риск мозгового инсульта, в том числе летального [4]. Наши данные вполне согласуются с этим. Именно при уменьшении перивентрикулярного отека в ходе эффективной антигипертензивной терапии происходила практически полная нормализация кровотока в базальных структурах. В то же время в области собственно перивентрикулярной отечности не отмечалось достоверного приращения кровотока. Вероятно, нарушения локальной микроциркуляции в этих отделах носили стойкий характер, возможно, сопровождаясь органическими изменениями глиальных структур, как при различных экпериментальных компрессионных моделях [5] .

В то же время при отсутствии гипотензивного эффекта или, наоборот, при чрезмерном снижении АД улучшения кровотока и положительных изменений со стороны ликворной системы не происходило. Это согласуется в первую очередь с отмеченной выше повышенной частотой мозговых инсультов у таких лиц [10].

До сих пор МРТ головного мозга не включается в список методов исследований, проведение которых обязательно или весьма важно у лиц с артериальной гипертензией. Представленные здесь данные позволяют говорить, что именно МРТ головного мозга позволяет выявить изменения ликворных пространств и перивентрикулярных областей, сопровождающиеся повышенным риском мозгового инсульта, с одной стороны, а с другой, — визуализировать положительную динамику в виде регресса перивентрикулярной отечности в результате эффективной антигипертензивной терапии. В ближайшей перспективе, очевидно, при проведении клинических исследований эффективности антигипертензивных препаратов обоснованно включать в состав используемых методик технологии МРТ и перфузионной СРКТ головного мозга, как наиболее адекватно отражающих терапевтически существенные изменения в важнейшем из органов-мишеней при артериальной гипертензии — головном мозге.

Литература

1. Гусев Е.И.. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии. М.: Нолидж, 2000. — С. 222–236.

2. Лелюк С.Э., Джибладзе Д.Н., Никитин Ю.М. Оценка состояния цереброваскулярного резерва у больных с сочетанной атеросклеротической патологией магистральных артерий головы с использованием функциональной нагрузочной пробы с ацетазоламидом // Ангиол. сосуд. хир. — 1995. — Т. 3. — С. 7–23.

3. Усов В.Ю., Плотников М.П., Шипулин В.М. Количественная томосцинтиграфическая оценка объема ишемического повреждения головного мозга: выбор оптимальногорадиофармпрепарата и техника расчета. ОЭКТ в исследованиях мозгового кровотока // Мед. радиология. — 1997. — Т. 3. — С. 5–12.

4. Мордовин В.Ф., Семке Г.В., Афанасьева Н.Л. и др. Церебральная патология у больных с артериальной гипертонией. Диагностика и лечение. Томск.: Изд-во ТГУ, 2007. — 125 с.

5. Meyer F.B., Sundt T.M., Piepgras D.G. et al. Acute carotid occlusion. in: Occlusive Cerebrovascular disease. Diagnosis and surgical management / ed. by T.M. Sundt. Philadelphia, WB Saunders Co., 1987. — P. 269–279.

6. Marks M.P., Katz D.A. Spiral CT angiography of the cerebrovascular circulation / In: Fishman EK, Jeffry RB. Spiral CT: Principles, Techniques and Clinical Applications. New York, 1995. — p. 671–682.

7. Лишманов Ю.Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей. Томск: STT; 2004. — 394 с.

8. Auer L. The pathogenesis of hypertensive encephalopathy // Acta Neurochir. Wien. — 1978. — Vol. 27. — P. 111–125.

9. Lechner H., Schmidt R., Bertha G. et al. Nuclear magnetic resonance image white matter lesions and risk factors for stroke in normal individuals // Stroke. — 1988. — Vol. 19. —P. 263–265.

10. Шахматов М.А. Суточное мониорирование артериального давления и поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертонией. Автореф. дис… канд. мед. наук. Томск; 1999. — 26 с.

11. Wittsack H.-J. StrokeTool-C.T. Manual. Koeln.: DigitalImageSolutions; 2006. 45 p. URL: www.digitalimagesolutions.de (дата обращения 28.31.2008).