

*И.Г.Салихов, Э.И.Богданов, А.Т.Заббарова*

## ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВАСКУЛИТЫ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

*Казанский государственный медицинский университет*

**Ц**еребральные васкулиты (ЦВ) — это тяжелые, потенциально инвалидизирующие заболевания, которые, как правило, развиваются на фоне ревматических, инфекционных, лекарственных или злокачественных заболеваний. В редких случаях наблюдается изолированный (первичный) васкулит центральной нервной системы (ЦНС) [17, 33]. Сложный патогенез, полиморфизм клинических проявлений и отсутствие в большинстве случаев достоверных неинвазивных диагностических критериев ЦВ затрудняют раннюю диагностику и лечение. В этой связи представляется актуальным анализ особенностей клинических проявлений и диагностических возможностей при цереброваскулярной патологии, обусловленной васкулитами.

Церебральные васкулиты — гетерогенная группа заболеваний, в которой выделяют:

I. Изолированный (первичный) васкулит ЦНС.

II. Вторичные церебральные васкулиты:

A. Системный васкулит с вовлечением ЦНС.

B. Васкулит ЦНС, связанный с другими ревматическими болезнями. Данная группа включает ревматизм, ревматоидный артрит, саркоидоз и ряд диффузных болезней соединительной ткани (системную красную волчанку, синдром Шегрена, рецидивирующий полихондрит, системную склеродермию).

C. Васкулит ЦНС, вторичный к инфекционным, лекарственным, злокачественным заболеваниям.

**1. Изолированный (первичный, идиопатический) васкулит ЦНС (ИВ)** — группа редких клинико-патологических процессов, характеризующихся васкулитом, ограниченным сосудами ЦНС без признаков системного поражения и отсутствием других первичных заболеваний, вызывающих васкулит [46]. За год в крупных клиниках выявляют 1–2 случая ИВ [50]. Этиология и патогенез ИВ неизвестны. Воспалительный процесс обычно представлен инфильтратами из одноядерных клеток в сочетании с образованием

гранулем [24, 25, 46, 63]. При ИВ могут поражаться преимущественно артерии или вены, сосуды малого или крупного калибра [17, 33, 48, 59].

ИВ наблюдается у пациентов в возрасте от 7 до 71 года, чаще на 4–6-м десятилетии жизни, и одинаково распространен среди мужчин и женщин [31, 46]. Заболевание, как правило, начинается остро, с “кинжальной” головной боли [40, 53, 65], фокальных эпи-приступов или очаговой неврологической симптоматики [35, 45, 54, 64]. Сообщают о возможности длительного субклинического течения заболевания с последующей, как правило, яркой его манифестацией [46]. В развернутой стадии заболевания обычно наблюдают один из трех симптомокомплексов [48]: 1) острая или подострая энцефалопатия с психопатологическими проявлениями; 2) многоочаговая симптоматика, имитирующая рассеянный склероз; 3) клиника быстро прогрессирующей общемозговой и локальной симптоматики, имитирующей объемное образование головного мозга. Наиболее характерными клиническими проявлениями ИВ считают персистирующие головные боли, изменение психики, многоочаговую неврологическую симптоматику, эпи-припадки [22, 34, 46].

Результаты большинства лабораторно-инструментальных исследований при ИВ нормальны или изменены неспецифично. Наиболее информативными лабораторными тестами эффективности лечения ИВ считают повторное исследование альбуминов и иммуноглобулинов спинномозговой жидкости (СМЖ) [52], анализ антинеофильных цитоплазматических антител (ANCA), сывороточных цитокинов, антител к эндотелиальным антигенам [34]. Изменения на церебральных ангиограммах у больных с подтвержденным биопсией ИВ выявляются с частотой от 37 до 90% и представлены множественными сегментарными сужениями и расширениями сосудов, внезапным прерыванием

сосудов, смазанностью сосудистых контуров, развитием коллатералей, сосудистой окклюзией и удлинением времени кровотока [23, 27, 29, 46, 64]. Наиболее часто отмечается распространенное плавное сужение множества, единичные сужения многих сосудов встречаются чаще, чем множественные сужения отдельных сосудов, а сосудистые окклюзии являются самыми редкими находками в малых сосудах [23]. Магнитно-резонансно-томографическое (МРТ) исследование обнаруживает патологию головного мозга у 43—100% больных с подтвержденным биопсией ИВ [22, 23, 48]. Как правило, выявляются очаговые или многоочаговые изменения в сером и белом веществах головного мозга, представленные асимметрично, с преобладанием в определенных регионах; отек полушария или доли; диффузные нерегулярные усиления МРТ сигнала от мягкой и паутинной мозговых оболочек [22, 48, 60]. Описаны случаи ИВ с признаками субарахноидального кровоизлияния с последующим в течение одной недели появлением множественных инфарктов мозга [40], с диффузным поражением белого вещества мозга [35, 64], преимущественно не с паренхиматозными, а с лептоменингеальными изменениями [49]. МРТ-исследование с контрастированием [24, 58] выявляет при ИВ гипоинтенсивные гранулемы, окруженные гиперинтенсивными кровеносными сосудами. В то же время на ранней стадии заболевания данные МРТ головного мозга могут быть в пределах нормы и, вероятно, для диагностики данной стадии ИВ следует использовать преимущества ангиографических методов исследования [29]. В работе [29] было показано, что МРТ регистрирует патологию лишь в 66 из 100 случаев ИВ, выявленных ангиографически. Повысить чувствительность метода МРТ в диагностике ИВ до 100% [61] позволяет сочетание указанного метода с исследованием СМЖ. Несмотря на возможности указанных методов, большинство авторов [6, 23, 32, 46, 48] единственным подтверждающим методом диагностики ИВ считают биопсию паренхимы головного мозга, мягкой и паутинной мозговых оболочек, но при этом подчеркивается неприемлемость данного метода при подозрении на васкулит крупных церебральных сосудов, биопсия которых невозможна. Другой проблемой гистологического исследования биопсийного материала является сложность отличия воспалительных поражений сосудистой стенки от случаев ее воспалительной инфильтрации [48].

Неоднородность патоморфологических находок, клинических проявлений и вариантов течения ИВ предполагает различные причины и механизмы развития данного заболевания. Редкая встречаемость, неспецифичность клинических проявлений и данных большинства лабораторно-инструментальных методов исследования значительно затрудняют диагностику ИВ. Во всех случаях появления психопатологической или многоочаговой симптоматики у лиц молодого и среднего возраста, особенно в сочетании с эпилептиками, или при инсультоподобных эпизодах необходимо учитывать возможность ИВ.

**2. Цереброваскулярные осложнения** наблюдаются при ревматических болезнях в среднем в 30—50% случаев [8, 46]. Наряду с церебральным васкулитом патогенез цереброваскулярных осложнений ревматических болезней обусловлен также артериальной гипертензией, связанной с поражением почек, невоспалительной васкулопатией мелких сосудов, развивающейся при гиперпродукции антител к фосфолипидам, и с рано возникающим при стероидной терапии атеросклеротическим поражением сосудов [1, 6, 10, 18, 46]. Так, у больных системной красной волчанкой (СКВ) цереброваскулярная патология наблюдается в 75% случаев, а воспалительный процесс в церебральных сосудах — лишь в 15—21% [9, 16]. Относительно редкое вовлечение церебральных сосудов в системный воспалительный процесс по сравнению с сосудами висцеральных органов и периферической нервной системы объясняется наличием гематоэнцефалического барьера и особых свойств эндотелия церебральных сосудов. Лимфоцитарная адгезия у мозгового эндотелия меньше 5% по сравнению с 15—20% в других органах [46]. Вовлечение в патологический процесс ЦНС часто изменяет реактивность организма, угнетает средства иммунобиологической защиты, что приводит к атипичности и стертости протекания ревматических заболеваний, создавая дополнительные диагностические трудности.

Клинические проявления ЦВ при ревматических болезнях в большинстве случаев неспецифичны. К церебральным критериям активности васкулитов относятся по R.A. Luqmani et al. (1994) деменция, судороги, инсульт, а по E.B. Кауфман (1995) — возникший вновь или прогрессирующий в течение последнего месяца цереброваскулярный синдром, включающий постепенно прогрессирующие органические



изменения в мозговой ткани вследствие хронической сосудистой недостаточности, не связанные с атеросклерозом и эссенциальной гипертензией, и/или психические расстройства (эпи-припадки, психозы).

Особенностью клиники церебральной патологии при узелковом периаартериите (УП), синдроме Чарга—Стросса и микроскопическом полиангиите являются гиперкинезы и эпи-припадки, обычно поддающиеся лекарственному контролю и редко рецидивирующие [13, 17, 38, 39, 46]. На начальных стадиях заболевания больные гранулематозом Вегенера (ГВ) могут обращаться к неврологу с жалобами на нарушение зрения, слуха, огрубление голоса, птоз, а в развернутой стадии нередко наблюдаются базальный менингит, дисфункция височной доли, спастический парез, синдром Горнера, синдром Толоса—Ханта [16, 19, 48, 50].

Типичными клиническими проявлениями поражения ЦНС при неспецифическом аортоартериите (НА) являются [5, 16]: 1) ортостатические обмороки и предобморочные состояния (у 50% больных НА); 2) головные боли в теменной и левой височной областях, нередко интенсивные, усиливающиеся во время приема пищи; 3) пароксизмы катаплексии и приступы нарколепсии. Для височного (гигантоклеточного) артериита (ВА) характерны [5, 19, 46]: 1) персистирующая асимметричная головная боль, чувствительная к лечению преднизолоном; 2) нарушения зрения до слепоты, возникающие в период от 2 недель до 4 лет от начала заболевания, а в некоторых случаях через год после снижения дозы преднизолона. Ранними симптомами заболевания являются: [16, 20]: локализованная головная боль и болезненность областей, кровоснабжаемых ветвями наружной сонной артерии (лицо, язык, затылок, шея). Для ВА также характерны жалобы на дискомфорт, который больные испытывают ночью, лежа в постели, от давления подушки (ощущение, что голова лежит на камне), периодические боли в жевательных мышцах, двоение зрения (у 15% больных), синдром Меньера. Кроме того, ВА — наиболее часто встречающийся васкулит, вызывающий ишемический инсульт [6, 13, 16]. Особенностью церебральных проявлений синдрома Бехчета (СБ) являются синус-тромбозы, доброкачественное повышение внутричерепного давления и асептический менингит или менингоэнцефалит,

обычно возникающий в период одного из обострений афтозного стоматита в среднем через 1,3 года от начала заболевания [17, 50].

На начальном этапе ревматизма характерным проявлением поражения ЦНС является малая хорея, которая возникает в 30% наблюдений, как правило, появляется исподволь через несколько недель после острой стрептококковой инфекции и поражает преимущественно девочек 5—15 лет [13, 50]. Обычно хорея самопроизвольно разрешается через несколько недель или месяцев, но в 20% наблюдений отмечаются рецидивы в течение 2 лет. Пациенты с хореей в анамнезе более чувствительны к появлению хорей во время беременности или при приеме фенитоина, оральные контрацептивы, нередко у них развивается тремор действия. При ревматоидном артрите (РА) наиболее угрожающие центральные неврологические осложнения в виде шейной миелопатии, гидроцефалии и вертебробазиллярной окклюзии с нарушением функции стволовых структур возникают в результате атлантоаксиального смещения артритически пораженного одноименного сустава, причем степень подвывиха атлантоосевых суставов более выражена у больных РА, получающих кортикостероиды [13, 46]. Наиболее частой формой нейросаркоидоза [11, 12, 21, 41] является церебральный гранулематозный арахноидит. Патогномоничным для саркоидоза считается триада Герфорда — увеит, паротит и периферический парез мимической мускулатуры. Парез лицевого нерва является наиболее частой неврологической манифестацией саркоидоза. Также нередко наблюдается поражение в области гипоталамуса, сопровождающееся появлением признаков диабета, нарушений терморегуляции, аменореи, импотенции, нарушений сна, ожирения, изменений личности, гипопитуитаризма.

При СКВ эпи-припадки могут задолго предшествовать другим проявлениям заболевания и достоверно коррелируют с уровнем антикардиолипидных антител (АКЛ) класса Ig G. Хорея обычно появляется на начальных стадиях СКВ и ассоциируется с повышенным титром антифосфолипидных антител (АФЛ). Параличи и парезы — редкие осложнения СКВ и могут быть полностью обратимыми [5, 8, 17]. Особенностью головных болей при СКВ являются их частая связь со скотомой и купирование приступов приемом кортикостероидных препаратов, при этом типичными нейровизуализационными находками выступают очаги инфарктов и расширение желудочков мозга. Психические нарушения

обратимы и наблюдаются у 60% больных [8, 13]. Эпизоды аффективных или психотических нарушений часто служат манифестными симптомами при СКВ и могут быть трудно отличимы от изменений, индуцированных кортикостероидами [8, 13, 50] (вероятность развития стероидных психозов составляет менее 5%). В соответствии с диагностическими критериями нейропсихических расстройств при СКВ, принятыми Американской ревматологической ассоциацией [цит. по 8], к большим критериям относят судорожные приступы, очаговые двигательные или чувствительные нарушения, расстройства сознания, энцефалит, психоз, к малым — парестезии без объективного подтверждения, головные боли, псевдоотек диска зрительного нерва и доброкачественную внутричерепную гипертензию, беспокойство, нарушения поведения. Нейропсихическое нарушение подтверждается при наличии одного большого критерия или при сочетании одного малого критерия с изменениями лабораторно-инструментальных показателей. Обсуждается роль церебральных васкулитов и АКЛ в патогенезе паркинсонизма, развившегося у больных с первичным синдромом Шегрена и поддающегося лечению кортикостероидами [51].

Определенную роль в диагностике церебральных поражений при ревматических болезнях играют лабораторно-инструментальные методы исследования. Поражение ЦНС при УП коррелирует с увеличением СОЭ и СРБ [2]. В СМЖ определяется умеренное увеличение протеинов, преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз, а при субарахноидальном кровоизлиянии — эритроциты [48]. У больных СБ с поражением ЦНС при лабораторных исследованиях часто наблюдается высокий уровень интерлейкина-6 [16]. При хоре у больных ревматизмом СМЖ обычно находится в пределах нормы, но могут определяться антикардиоли-пиновые антитела [50]. Поражение ЦНС при СКВ коррелирует с уровнем IgM и антител к кардиолипину, со степенью снижения уровня С4 компонента комплемента, с содержанием иммунных комплексов ДНК-анти-ДНК в СМЖ, увеличением концентрации гомоцистеина, носительством А9 и снижением DR7 антигенов HLA, а также, вероятно, с ауто-антителами к Sm-антигенам в СМЖ [2, 7, 8, 16, 17]. Характерными ангиографическими признаками ЦВ являются различная толщина сосудистой стенки, стеноз или окклюзия сосудов,

постстенотическое расширение, образование аневризм и развитие коллатералей [5, 19, 29, 48, 50]. При НА ангиография является методом, подтверждающим диагноз. При СБ, в отличие от других системных васкулитов, изменения локализуются преимущественно в венозном участке сосудистого русла [16]. Нейровизуализационная, в первую очередь МРТ диагностика ЦВ, является чувствительной, но не специфичной и требует дифференцирования с широким кругом многоочаговых поражений головного мозга [4, 48]. При ГВ МРТ выявляет диффузное дуральное утолщение, которое усиливается при контрастировании и часто сочетается с локальными бляшкоподобными утолщениями; иногда выявляются изменения в прилежащей мозговой паренхиме [48, 55]. Ишемические очаги при ВА локализуются преимущественно в бассейнах позвоночной и задней мозговой артерий [6, 19, 44]. При МРТ головного мозга у больных СБ выявляется широкий спектр изменений: от точечной гиперинтенсивности на T2-взвешенных изображениях до признаков тромбозов больших венозных синусов или хронического рецидивирующего менингита. Возможно также субклиническое прогрессирование церебрального васкулита при этом заболевании. Малые поражения белого вещества на МРТ у больных СБ могут имитировать рассеянный склероз, однако в отличие от рассеянного склероза, СБ проявляется относительно высокой частотой селективной вовлеченности мозгового ствола и дизэнцефальной области, преобладанием инфратенториальных поражений над супратенториальными.

Выделяют [8] 4 группы компьютерно-томографических (КТ) изменений при СКВ, соответствующих определенной клинической картине: 1) наружная и/или внутренняя гидроцефалия отмечается у пациентов с большой давностью СКВ и поражения ЦНС; 2) наружная гидроцефалия со сдавливающими головными болями, преимущественно в затылочных и височных областях, шумом в голове, диплопией, вегетососудистыми расстройствами, психическими нарушениями по типу атипичного гипоманиакального состояния, депрессии, эпилептиками, а в неврологическом статусе выявляются окуловестибулярные нарушения и ослабление конвергенции глазных яблок; 3) мелкие кисты головного мозга с гидроцефалией в сочетании с головными болями различной



локализации, вегетососудистыми расстройствами, единичными случаями психических нарушений по типу психоорганического синдрома, анизорефлексией, наличием патологических рефлексов, девиации языка, асимметрией лица; 4) локальное расширение подпаутинных пространств наблюдается, как правило, при наименьшей давности СКВ и поражения ЦНС. Церебральная атрофия, выявляемая при КТ головного мозга, появляется в среднем через 5,5 лет после начала СКВ. У пациентов с очаговой симптоматикой чаще выявляется множество гиперинтенсивных очагов в подкорковом белом веществе, а у пациентов с очаговой симптоматикой — гиперинтенсивными очагами в бассейнах крупных мозговых сосудов. Возможность образования на фоне волчаночного васкулита аневризм церебральных сосудов диктует необходимость проведения по жизненным показаниям всем больным СКВ с цереброваскулярными нарушениями церебральной ангиографии, КТ и МРТ головного мозга [3].

Биопсия пораженных сосудов и гистологическое исследование при НА дает дополнительную информацию, но далеко не всегда можно получить образец необходимой ткани [5, 48]. Выявление воспалительного процесса при биопсии височной артерии у больных ВА при двустороннем взятии материала достигает 85—100%, при одностороннем — 70—86% [90, 95]. При отрицательном результате биопсии необходимо остановиться на клиническом диагнозе, который будет подкрепляться полным исчезновением общих симптомов в течение 24—48 часов от начала терапии глюкокортикостероидами и нормализацией СОЭ в течение месяца [5]. Биопсия височной артерии имеет большее значение при дифференциальной диагностике клинически спорных случаев [48]. Изменения в сосудах головного мозга при СКВ напоминают таковые при гипертонической энцефалопатии. К специфичным для СКВ изменениям в нервной системе отнесены фибриноидный некроз и ядерная патология [17]. Информативными и одновременно неинвазивными методами диагностики церебральных васкулитов являются МР-томография, МР-ангиография, а также разрабатываемый в настоящее время метод ультразвукового (УЗ) исследования магистральных артерий головы [14, 26, 28].

При васкулитах УЗ-исследование экстракраниальных сегментов артерий выявляет в острой

стадии диффузное равномерное утолщение и повышение эхогенности комплекса интима-медиа с утратой дифференцировки на слои. В подострой стадии на стенках артерий выявляются пролонгированные однородные по структуре наложения, чаще гиперэхогенные, напоминающие макароны. Склеротическая стадия характеризуется полной облитерацией просвета гомогенными массами. При проведении дуплексного сканирования сосудов основания мозга определяется чередование стенотических и расширенных участков с соответствующими изменениями спектра. Степень диффузного повышения средней скорости кровотока коррелирует с активностью патологического процесса. УЗ исследование магистральных артерий головы при васкулитах позволяет отслеживать динамику процесса, но большинство выявляемых изменений являются неспецифичными и могут наблюдаться, например, при раннем атеросклерозе. Характерными для васкулитов и не имеющими признаков атеросклеротического поражения являются гомогенные наложения, отсутствие бляшек, значительная редукция просвета, изо- и гипоехогенность, большая распространенность.

Сопоставление клинических и лабораторно-инструментальных особенностей первичных и вторичных ЦВ, а также ряда ревматических церебральных васкулопатий (первичный антифосфолипидный синдром, синдром Снеддона, болезнь Дего), при которых сосудистые поражения головного мозга обусловлены не развитием васкулитов, а тромботической невоспалительной окклюзией просвета сосудов с гиперплазией интимы позволяет предположить, что гиперкинезы, мигрень, некоторые преходящие судорожные припадки и упорные персистирующие психические нарушения, наблюдаемые при вторичных ЦВ и практически отсутствующие при изолированном (первичном) ЦВ, связаны не с воспалительно-некротическим поражением сосудов головного мозга, а с конформационными и метаболическими изменениями в мембранах клеток и, вероятно, с гиперпродукцией АФЛ [1, 10, 15, 16, 18].

К частым симптомам туберкулезных церебральных васкулитов [5, 30] относятся состояние дезориентации, чисто моторная гемиплегия, мягкий гемиплегический синдром с нарушением тонуса по типу “зубчатого колеса” и дистоническими проявлениями в руке или ноге, хореоатетозные движения, дизартрия с

неловкостью в руке. Редкими симптомами являются чисто чувствительный инсульт, афазия, агнозия, апраксия, тремор действия, миоклонические подергивания. Для туберкулезного ЦВ характерна ангиографическая триада: 1) сужение надклиновидной части внутренней сонной артерии; 2) распространенные расширения перикаллезной артерии или расширение таламостриарных вен; 3) замедление кровотока в средней мозговой артерии со скудным развитием коллатералей. В то же время в 57% наблюдений нейротуберкулеза ангиограммы нормальны [30].

Выделяют два варианта ЦВ, связанных с герпетической инфекцией [42, 47, 50, 57]: 1) наиболее частый, протекающий с клиникой большого полушарного инсульта, следующего через 1 неделю — 1 месяц за ипсилатеральными проявлениями *herpes zoster*-инфекции у пожилых пациентов (ангиография при этом выявляет ипсилатеральные сегментарные стенозы проксимальных отделов средней и передней мозговой артерий); 2) диффузный васкулит малых сосудов. В то же время поражение церебральных сосудов при инфекции *herpes zoster* может иметь характер не только васкулита, но и васкулопатии [46].

Характерными клиническими проявлениями ЦВ при тифе и других риккетсиозах являются эпилептические припадки, острые психозы и коматозные состояния [5], а при трихинеллезе — внезапное появление судорожных подергиваний, афазии, гемиплегии и комы, которые сочетаются или, что бывает чаще, возникают вслед за симптомами системного и мышечного поражения [5]. Злокачественная трехдневная малярия отличается судорогами, комами и очаговой симптоматикой [5]. Клиническими проявлениями ЦВ, связанного с острым постстрептококковым гломерулонефритом, являются большие и малые эпи-припадки, а МРТ головного мозга выявляет гиперинтенсивные очаги в сером и белом веществах [56]. Описаны наблюдения ЦВ при цистицеркозе [28], МРТ-изменения при листериозном ЦВ локализовались преимущественно в стволе мозга [62]. Токсические ЦВ известны при приеме амфетамина, кокаина [46, 50]. Сообщают [43] о наблюдении рецидивирующего ЦВ у пациента с селективным дефицитом IgA, причем при нейровизуализации была выявлена картина объемного образования. Предполагают, что болезнь Ходжкина может запускать или провоцировать развитие васкулита [48, 50, 66].

Таким образом, ЦВ — это трудно диагностируемые заболевания, зачастую не имеющие

неповторимых клинических проявлений. Курация больных с подозрением на ЦВ обязательно должна осуществляться совместно неврологами и ревматологами, а в некоторых случаях и инфекционистами. Усовершенствование нейровизуализационных методов и расширение объема биохимических исследований, по видимому, позволят в будущем проводить достоверную неинвазивную диагностику ЦВ. На сегодняшний день диагностика ЦВ должна проводиться с учетом:

1) клиники повторных многоочаговых и диффузных поражений головного мозга, обычно сочетающихся с психическими нарушениями и эпи-припадками и развивающимися у лиц молодого и среднего возраста;

2) подтверждения ангиопатии и многоочаговой энцефалопатии с помощью МР-томографии, МР-ангиографии, УЗ-исследования магистральных артерий головы;

3) выявления возможно сопутствующего системного васкулита, других ревматических болезней, инфекционного или неопластического заболевания с проведением соответствующих лабораторно-инструментальных обследований;

4) выявления сосудистого воспаления при биопсийном исследовании паренхимы головного мозга, мягкой и паутинной мозговых оболочек при исключении причин вторичных васкулитов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акберова З.С., Решетняк Т.М., Роденска-Лоповок С.Г. и др. // Тер. архив. — 1995. — №5. — С. 41—44.
2. Баранов А.А. Клинико-иммунные аспекты патологии сосудов при системных васкулитах и некоторых ревматических заболеваниях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 1998.
3. Близнюк О.И., Иванова М.М., Мануйлова Л.С. // Клин. мед. — 1993. — № 2. — С. 48—49.
4. Богданов Э.И., Менделевич Е.Г. // Неврол. вестн. — 1996. — №3—4. — С. 9—13.
5. Внутренние болезни. В 10 книгах: Пер. с англ. / Под ред. Е.Браунвальда, К.Дж.Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа и др. — М., 1997. — Книга 10. — 496с.
6. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт: Практ. рук. для ведения больных. — СПб, 1998.
7. Елубаева В.И., Мач Э.С., Решетняк Т.М. // Тер. архив, 1994. — № 1. — С. 16—18.
8. Иванова М.М. Системная красная волчанка / в кн.: Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани: Рук. для врачей. М., 1994. — С. 231—301.
9. Исаева Л.А., Зиновьева Г.А., Лыскина Г.А. и др. // Ревматология. — 1992. — № 2—4. — С.5—8.
10. Калашикова Л.А., Насонов Е.Л., Баранов А.А. и др. // Клин. мед. — 1994. — № 3. — С. 29—32.



11. Калинин Г.А., Добин В.Л., Володин Ю.П. // Сов. мед. — 1990. — № 4. — С. 115—118.
12. Калинин Г.А., Добин В.Л. // Пробл. туб. — 1990. — №10. — С. 73—75.
13. Клиническая медицина. Пер. с англ./Под ред. Х.Л.Ф.Каррея — М.,1990.
14. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. — М.,1990.
15. Макаров А.Ю., Бурькина Г.Н., Коновалов Г.В. и др. // Клин. мед. — 1993. — № 2. — С. 50—53.
16. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль, 1999.
17. Ревматические болезни: руководство для врачей / Под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Бунчука. — М.,1997.
18. Салихов И.Г., Садриева Л.И., Бомбина Л.К., Агизиева К.Н. Антифосфолипидный синдром. — Казань, 2000.
19. Семенкова Е.Н. Системные васкулиты. — М.,1988.
20. Семенкова Е.Н. // Неврол. журн. — 1996. — № 3. — С. 24—27.
21. Федченко В.В., Конев Б.М. // Тер. архив. — 1992. — № 4. — С. 102—103.
22. Abu-Shakra M., Khraishi M., Grosman H. et al. // Q.J.Med. — 1994. — Vol.87. — P. 351—358.
23. Alhalabi M., Moore P.M. // Neurology. — 1994. — Vol.44. — P. 1221—1226.
24. Arora R., White H.H. // J.Neuroimaging. — 1994. — Vol.4. — P. 45—46.
25. Arpa J., Palomo F., Gutierrez—Molina M. et al. // Neurologia. — 1994. — Vol.9. — P. 423—426.
26. Babikian V.L. Transcranial Doppler Ultrasonography. — Mosby-Year Book Inc., 1993.
27. Calabrese L.H., Gragg L.A., Furlan A.J. et al. // J.Rheumatol. — 1993. — Vol.20. — P. 2046—2050.
28. Cantu C., Villarreal J., Soto J.S., Barinagarrementeria F. // Cerebrovasc.Dis. — 1998. — Vol.8. — P. 2—7.
29. Cloft H.J., Phillips C.D., Dix J.E. et al. // Acta radiologica. — 1999. — Vol.40. — P. 83—87.
30. Dalal P.M., Dalal K.P. Subcortical and lacunar infarctions in neurotuberculosis /In: Lacunar and Other Subcortical Infarctions. — Oxford, 1995. — P. 219—230.
31. Dillon M.J. // Lupus. — 1998. — Vol.7. — P.259—265.
32. Duna G.F., Calabrese L.H. // J.Rheumatol. — 1995. — Vol.22. — P. 662—667.
33. Ferro J.M. // J.Neurol. — 1998. — Vol.245. — P. 766—776.
34. Fieschi C., Rasura M., Ansini A., Beccia M. // J.Neurol.Sci. — 1998. — Vol.153. — P. 159—171.
35. Finelli P.F., Onyiuke H.C., Uphoff D.F. // Neurology. — 1997. — Vol.49. — P. 1696—1699.
36. Gerber S., Biondi A., Dormont D. et al. // Neuroradiology. — 1996. — Vol.38. P. 761—768.
37. Hadfield M.G., Aydin F., Lippman H.R. et al. // Clin.Neuropathol. — 1996. — Vol.15. — P. 249—255.
38. Iaconetta G., Benvenuti D., Lamaida E. et al. // Acta Neurol.Napoli. — 1994. — Vol.16. — P.64—69.
39. Ikeda Y., Sakemi T., Shouno Y. et al. // Nippon-Jinzo-Gakkai-Shi. — 1994. — Vol.36. — P. 1052—1056.
40. Kumar R., Wijdicks E.F., Brown R.D. et al. // J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. — 1997. — Vol.62. — P.649—651.
41. Lee M., Epstein F.J., Rezai A.R. et al. // Neurosurgery. — 1998. — Vol.43. — P. 788—795.
42. Lexa F.J., Galetta S.L., Yousem D.M. et al. // AJNR. — 1993. — Vol.14. — P. 185—190.
43. Liem M.D., Gzesh D.J., Flanders A.E. // Neuroradiology. — 1996. — Vol.38. — P. 134—136.
44. Liu M.F., Li J.S., Tsao C.J. et al. // Clin.Exp.Rheumatol. — 1998. — Vol.16. — P. 77—79.
45. Mclean C.A., Gonzales M.F., Dowling J.P. // Stroke. — 1993. — Vol.24. — P. 899—902.
46. Moore P.M. // J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol.65. — P. 10—22.
47. Munoz A., Vinuela F., Mesa A. et al. // Rev.Neurol. — 1995. — Vol. 23. — P. 1063—1066.
48. Nadeau S.E. // Neurol.Clin. — 1997. — Vol.15. — P. 759—777.
49. Negishi C., Sze G. // AJNR. — 1993. — Vol.14. — №.1. — P. 26—28.
50. Neurology in Clinical Practice: principles of diagnosis and management/ Ed. by Walter G. Bradley et al.,1995. — Vol.2. — P. 1086—1089.
51. Nishimura H., Tachibana H., Maciura N. et al. // Clin.Neurol.Neurosurg. — 1994. — Vol. 96. — P. 327—31.
52. Oliveira V., Povoia P., Costa A., Dulca-Soares J. // Stroke. — 1994. — Vol. 25. — P. 1693—1695.
53. Ozawa T., Sasaki O., Sorimachi T., Tanaka R. et al. // Neurosurgery. — 1995. — Vol.36. — P. 173—179.
54. Pou-Serradell A., Maso E., Roquer J. et al. // Rev.Neurol.Paris. — 1995. — Vol.151. — P. 258—266.
55. Provenzale J.M., Allen N.B. // AJNR. — 1996. — Vol.17. — P. 785—792.
56. Rovang R.D., Zawada E.T., Santella R.N. et al. // Am.J.Nephrol. — 1997. — Vol.17. — P.89—92.
57. Sarazin L., Duong H., Bourgouin P.M. et al. // J.Comput.Assist.Tomogr. — 1995. — Vol.19. — P. 624—627.
58. Scolding N.J., Jayne D.R., Zajicek J.P. et al. // QJM. — 1997. — Vol.90. — P. 61—73.
59. Shimizu H., Ishikawa K., Atsumi T. // Rinsho-Shinkeigaku. — 1993. — Vol.33. — P. 1164—1169.
60. Shimizu N., Sugita K., Ishii M. et al. // No-To-Hattatsu. — 1994. — Vol.26. — P. 38—43.
61. Stone J.H., Pomper M.G., Roubenoff R. et al. // J.Rheumatol. — 1994. — Vol.21. — P. 1277—1282.
62. Tokonami F., Imamura S., Suga M. et al. // Rinsho-Shinkeigaku. — 1993. — Vol.33. — P. 637—641.
63. Vollmer T.L., Guarnaccia J., Harrington W. et al. // Arch.Neurol. — 1993. — Vol.50. — P. 925—930.
64. Woolfenden A.R., Tong D.C., Marks M.P. et al. // Neurology. — 1998. — Vol.51. — P. 183—188.
65. Yasuda Y., Matsuda I., Kang Y. et al. // Intern.Med. — 1993. — Vol.32. — P. 745—748.
66. Yuen R.W., Johnson P.C. // Arch.Pathol.Lab.Med. — 1996. — Vol.120. — P. 573—576.

Поступила 26.04.01.

