

Перфузионная компьютерная томография головного мозга в диагностике острых и хронических нарушений мозгового кровообращения

М.А. Можаровская¹, М.И. Бадюл¹, С.П. Морозов¹, С.М. Крыжановский¹, В.И. Шмырев^{1,2}

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,

²ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Проведено исследование 34 больных с поражением брахиоцефальных артерий. Целью исследования стала оценка церебрального кровотока методом перфузионной компьютерной томографии головного мозга у больных с окклюзионными процессами магистральных артерий головы, его зависимости от степени выраженности стенозирующего процесса, полноценности функционирования коллатерального кровообращения.

Авторы считают, что перфузионную компьютерную томографию головного мозга следует применять у пациентов с острыми формами нарушения мозгового кровообращения для ранней диагностики инсульта. Снижение показателей скорости мозгового кровотока у пациентов с односторонним стенозом внутренней сонной артерии должно рассматриваться как дополнительный критерий необходимости хирургического лечения.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография головного мозга, церебральный кровоток.

34 patients with brachiocephal arterial lesions have been examined. The aim of the study was: using perfusion computerized tomography of the brain (BPCT) to assess cerebral bloodflow in patients with occlusive processes in main cerebral arteries, to find out its dependence on the severity of stenosing process, to assess collateral blood flow functioning.

The authors consider that BPCT should be applied in patients with acute cerebral disorders for early diagnostics of stroke. Speed decrease in cerebral circulation in patients with unilateral stenosis of the carotid artery should be regarded as an additional criterion for obligatory surgical treatment.

Key words: brain perfusion computerized tomography, cerebral blood flow.

Цереброваскулярные заболевания относятся к одной из самых распространенных болезней человека. Данная проблема актуальна не только для пожилых людей, но и для лиц молодого возраста: по данным профилактических осмотров населения, они выявляются в 20–30% случаев даже у лиц трудоспособного возраста.

Ишемический инсульт – одна из ведущих причин заболеваемости, летальности и инвалидизации в России и в мире. В России данная проблема особенно актуальна в связи с тем, что смертность от инсульта является самой высокой в мире [20]. Не менее трети инсультов приводят к летальному исходу в остром периоде. В течение последующего года летальность увеличивается еще на 10–15%.

Цереброваскулярные заболевания разделяются на острые (инсульты и преходящие нарушения мозгового кровообращения – транзиторные ишемические атаки), а также хронические формы нарушения мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия). Это наиболее часто встречающаяся цереброваскулярная патология, приводящая к инвалидизации с нарастанием когнитивных нарушений, вплоть до деменции.

Одной из главных причин возникновения ишемических нарушений мозгового кровообращения являются стенозы брахиоцефальных артерий. Атеросклероз является причиной 2/3 поражений брахиоцефальных артерий, причем у мужчин данная патология встречается до 4 раз чаще, чем у женщин, наибольшая частота атеросклеротического поражения приходится на возраст от 50 до 60 лет. Атеросклеротическое поражение, как правило, носит сегментарный характер и локализуется наиболее часто в области луковицы (синуса) внутренней сонной артерии [6].

В развитии острых нарушений мозгового кровообращения наряду со степенью сужения просвета сосуда важное значение имеют структурные особенности бляшки, определяющие степень ее нестабильности. Атеросклеротическая бляшка не является стабильной структурой –

под воздействием внешних и внутренних факторов в ней происходит ряд последовательных изменений вследствие процесса атероматоза, некроза, неоангиогенеза и мелких внутритканевых кровоизлияний, которые впоследствии могут привести к отрыву фрагментов бляшки и стать причиной эмболии.

В настоящее время гемодинамически и патогенетически значимым в отношении развития мозговой сосудистой недостаточности считается стеноз внутренней сонной артерии от 70% и более. При этом могут появляться количественные и качественные изменения кровотока, возникает состояние неустойчивого потока, турбулентное движение крови, уменьшается объемный кровоток по сосуду, что приводит к увеличению риска развития инсульта [19].

Патофизиология развития ишемии головного мозга

Составляя всего 2% массы тела, головной мозг потребляет 15% минутного объема кровотока, при этом потребление мозгом кислорода составляет 3–3,5 л на 100 г ткани, что соответствует 20% от всего кислорода, потребляемого организмом.

Общее количество потребляемой головным мозгом человека крови составляет от 600 до 1200 мл/мин. Особенности распределения крови в ткани головного мозга тесно связаны с функциональной активностью и метаболизмом его отделов. Так, в кортикальных отделах полушарий головного мозга плотность капилляров в 3–5 раз выше, чем в белом веществе [13]. Это связано с тем, что на эти отделы головного мозга ложится максимальная физиологическая нагрузка, связанная с более высоким уровнем метаболизма, а соответственно и более интенсивным кровообращением. Согласно данным современных исследований, кровоток в сером веществе головного мозга, поддерживаемый ауторегуляторными механизмами, в норме составляет 50–70 мл на 100 г ткани в 1 мин, а в белом веществе – 20–25 мл на 100 г ткани в 1 мин.

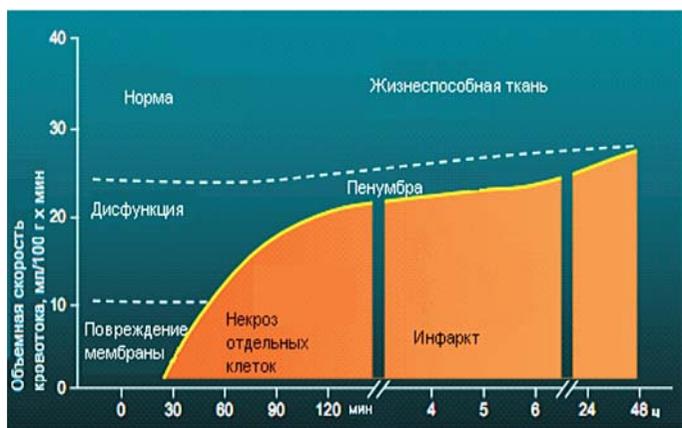


Рис. 1. Метаболические реакции ткани мозга в зависимости от снижения мозгового кровотока.

Основной механизм повреждения мозговой ткани при инфаркте мозга — это всегда снижение или полное прекращение поступления крови по сосуду, питающему участок вещества мозга, наиболее часто в результате тромбоза или эмболии [1, 2, 4, 5, 12].

Экспериментально установлен [21, 23] алгоритм метаболических реакций ткани мозга на снижение мозгового кровотока (рис. 1). При снижении уровня кровотока до 70–80% (менее 50–55 мл на 100 г ткани мозга в 1 мин) возникает первая реакция в виде снижения или отключения специфических функций нейрона, вся жизнедеятельность клетки направлена на поддержание собственного гомеостаза, таким образом может формироваться неврологический дефицит.

Дальнейшее снижение кровотока до 50% от нормальной величины (до 35 мл на 100 г в 1 мин) сопровождается нарушением функции мембраны, резким торможением диффузии, активацией анаэробного гликолиза, увеличением концентрации лактата, развитием лактат-ацидоза [8, 11]. Данный этап повреждения клеток может быть диагностирован с помощью диффузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Нарастающая ишемия (снижение кровотока до 20 мл на 100 г в 1 мин) приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), формированию энергетической недостаточности и как следствие к гидрофильному отеку и некрозу клеток [9]. Признаки отека головного мозга можно выявить с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга.

Длительность перечисленных этапов алгоритма реакций ткани мозга на ишемию взаимосвязана. Чем длительнее период умеренного снижения мозгового кровотока и сопровождающей его «мягкой» ишемии, тем короче период тяжелой ишемии.

Механизмы компенсации

Компенсация снижения кровотока осуществляется благодаря коллатеральному кровотоку и путем ауторегуляции мозгового кровотока. В норме уровень мозгового кровотока постоянен и не зависит от артериального давления, пока оно находится в интервале 60 и 160 мм рт. ст. Способность поддерживать постоянство мозгового кровотока обеспечивается феноменом ауторегуляции [14].

Регуляция мозгового кровотока осуществляется с изменением цереброваскулярной резистивности, которая

зависит от диаметра внутримозговых капилляров. При падении перфузионного давления мозговые капилляры расширяются, а при его увеличении — сужаются, поддерживая мозговой кровоток на постоянном уровне [3].

Церебральное коллатеральное кровообращение относится к вспомогательной сосудистой сети, которая стабилизирует мозговую гемодинамику в случае нарушения кровообращения в основных артериальных сосудах.

Процесс вовлечения коллатералей зависит от калибра и степени расширения магистральных артерий, которые могут быстро компенсировать уменьшающийся мозговой кровоток, и адекватности вторичных путей поступления крови — коллатеральных сосудов. Вначале коллатерали обеспечивают немедленное поступление крови в ишемизированные участки за счет уже существующих анастомозов. Затем вовлекаются такие коллатерали, которые хоть уже анатомически существуют, но требуют времени для раскрытия и увеличения своих возможностей. Скорее всего открытие коллатералей зависит от гемодинамических, метаболических и нейрорегуляторных факторов [22].

Несмотря на наличие множества специфических патофизиологических факторов, приводящих к развитию коллатералей, уменьшающееся артериальное давление в нижележащих сосудах считается критической переменной [14]. Локальная ишемия мозговой ткани приводит к секреции пептидов, стимулирующих процессы ангиогенеза с возможностью образования коллатералей, хотя эти сосуды скорее служат для выведения продуктов некроза, нежели для поддержания уровня мозгового кровотока. Дальнейшие клинические исследования подчеркивают скорость развития ишемии в качестве показателя, от которого зависит развитие коллатерального кровообращения: чем длительнее время, тем лучше и эффективнее развитие коллатералей [15].

Перфузионная компьютерная томография

Изучение физиологии и метаболических потребностей ткани головного мозга в норме и нормальных показателей мозгового кровотока ведется с середины XX века. Появление компьютерной томографии (КТ) и ее развитие во второй половине XX века произвело революцию в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения. Теоретическое обоснование возможности проведения и методика перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) впервые были описаны в работах L. Axel в 1980 г. [7]. Однако использование ПКТ в клинической практике стало возможным только в 1990 г. и было связано с бурным развитием диагностической техники — появлением мультиспиральных компьютерных томографов с высокой скоростью получения изображения и усовершенствованным программным обеспечением.

Совершенствование технологий сканирования и обработки информации способствовало широкому распространению методики ПКТ — она стала неотъемлемой в неотложной медицинской практике, так как позволяла визуализировать ядро инсульта и зону окружающей его ишемической «пенумбры» (англ. penumbra) и оценивать динамику течения ишемического инсульта на фоне лечения.

Методы оценки тканевой перфузии головного мозга на основе КТ используют форму и временные характеристики профиля контрастирования в питающих артериях, дренирующих венах и в тканях мозга до, во время и после

внутривенного введения болюса контрастного вещества. Для получения подобных временных зависимостей одновременно с введением контрастного препарата проводят серию последовательных КТ-сканирований на заданных уровнях. Существует целый ряд методов анализа временных зависимостей концентрации контрастного вещества для получения количественных оценок тканевой гемодинамики, которые зависят от принятой модели кинетики контрастного вещества.

Основными показателями для оценки мозгового кровотока являются:

- Cerebral blood volume (CBV, объем мозгового кровотока) — общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах — артериях, артериолах, венах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г).
- Cerebral blood flow (CBF, объемная скорость кровотока) — скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени. CBF измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г · мин).
- Mean transit time (MTT, среднее время циркуляции) — среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (с).
- Impulse residual function time (IRF T0) — время поступления контрастного препарата в указанную точку ткани мозга, обозначает начало контрастирования ткани мозга относительно плотности артерии (сек).

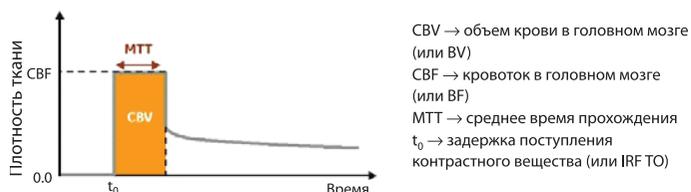


Рис. 2. Показатели перфузии головного мозга.

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением $CBV = CBF \cdot MTT$.

При проведении ПКТ церебральная перфузия оценивается по картам, построенным для каждого из параметров (рис. 2), а также по их абсолютным и относительным значениям в соответствующих областях головного мозга. Помимо CBF, CBV, MTT и IRF T0, может также вычисляться время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (time to peak, ТТР). Исследователь может выделить на срезе несколько областей интереса (ROI, region of interest), для которых рассчитываются средние значения показателей церебральной перфузии и строится график «время–плотность».

В настоящее время исследователи по-разному подходят к вопросу выделения областей интереса. Однако, учитывая патогенез острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, представляется возможным применять различные методики для решения вопроса об адекватности кровообращения. Так, при ишемических инсультах наибольшее значение имеет оценка кровотока в корковых отделах пораженной области (что может

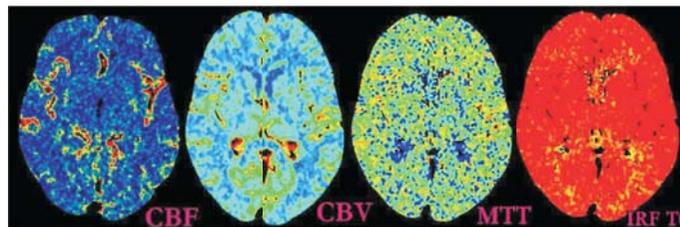


Рис. 3. Цветовые карты ПКТ головного мозга.

отражать существующую клиническую картину), при развитии хронических нарушений мозгового кровообращения в наибольшей степени поражаются подкорковые структуры.

Материалы и методы

На базе ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ было проведено исследование 34 больных с поражением брахиоцефальных артерий. Целью исследования стала оценка церебрального кровотока методом ПКТ головного мозга у больных с окклюзионными процессами магистральных артерий головы, его зависимости от степени выраженности стенозирующего процесса, полноценности функционирования коллатерального кровообращения.

Среди обследуемых были 15 (44,5%) женщин и 19 (55,5%) мужчин, средний возраст составлял 67,6 года (от 49 до 72 лет). Все больные были разделены на две группы в зависимости от основного заболевания: группа больных с ишемическим инсультом и группа больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (дисциркуляторной энцефалопатией).

Всем больным проводили клиническое обследование, включающее физикальный осмотр и оценку неврологического статуса. Также проводили цветное доплеровское сканирование магистральных артерий головы на аппарате Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound). После чего выполняли МСКТ головного мозга, МСКТ-ангиографию с оценкой перфузии головного мозга на 64-срезовом компьютерном томографе GE LightSpeed VCT-XT после внутривенного введения 50 мл йодсодержащего контрастного препарата Омнипак 350, толщина срезов 0,625 мм. В исследовании использовали протокол ПКТ при первом прохождении контрастного вещества. Для оценки параметров церебральной перфузии рассчитывали артериальную и венозную стадии прохождения контрастного вещества (рис. 4).

Значения перфузионных параметров оценивали в симметричных областях в передних, средних и задних отделах головного мозга на трех уровнях — над, под и на

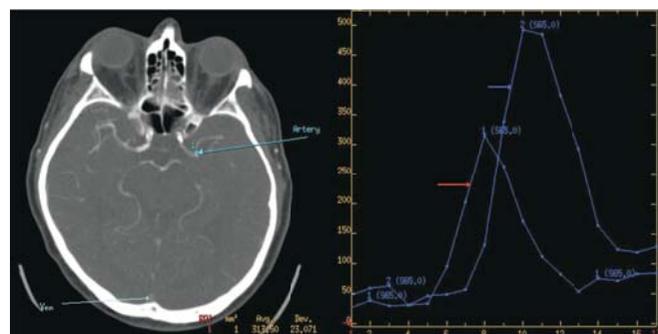


Рис. 4. Графики контрастирования артериального (красная стрелка) и венозного русла (синяя стрелка).

уровне желудочков головного мозга. Кровоток оценивали как в корковых структурах, так и в подкорковом веществе головного мозга.

Результаты МСКТ-ангиографии

Наиболее часто встречалось атеросклеротическое поражение внутренней сонной артерии (92,8%), поражение позвоночных и общих сонных артерий встречалось примерно в одинаковом количестве случаев (≈42%), стеноз подключичной артерии – несколько реже (28,6%). Также в ходе исследования оценивалась структура и замкнутость виллизиева круга.

Лишь в 38% случаев виллизиев круг был замкнут, в остальных случаях имели место варианты развития. Наиболее часто встречались отсутствие задних соединительных артерий, гипоплазия проксимальных отделов передних и задних мозговых артерий, также выявлен единственный случай патологии - аневризма задней мозговой артерии.

Результаты ПКТ головного мозга

Были оценены такие показатели перфузии головного мозга, как объемная скорость кровотока (CBF), церебральный объем крови (CBV), среднее время циркуляции крови (МТТ) в передних, средних и задних отделах мозга по сравнению с симметричными участками.

В группе больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения были исследованы показатели перфузии головного мозга на стороне критического стеноза (более 70%) в сравнении с контралатеральным полушарием в корковых (табл. 1) и подкорковых (табл. 2) участках.

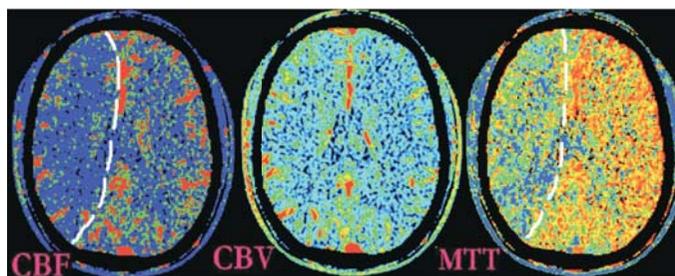


Рис. 5. Пример перфузионной карты пациента с хроническим нарушением мозгового кровообращения на фоне критического стеноза в правой ВСА (на картах CBF и МТТ пунктиром отмечена зона снижения кровотока в правом полушарии головного мозга, на карте CBV изменений не выявлено – объем мозгового кровотока поддерживается за счет механизмов ауторегуляции).

Исходя из полученных данных, можно говорить о достоверно значимом ($p < 0,05$) снижении кровотока в полушарии головного мозга на стороне поражения брахиоцефальной артерии в подкорковых структурах, при этом в корковых отделах сохранялся как объем, так и скорость кровотока. При сравнении значений показателей перфузии головного мозга различие выявлено при определении показателей CBF и МТТ, тогда как различие показателя CBV недостоверно. Таким образом, при снижении кровотока в тканях мозга на стороне критического стеноза ВСА отмечается снижение скорости кровотока и удлинение циркуляции крови, но объем мозгового кровотока поддерживается за счет компенсаторных механизмов (вазодилатация, коллатеральное кровообращение, в том числе по виллизиеву кругу).

Таблица 1

Показатели перфузии головного мозга в корковых отделах у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения с односторонним критическим стенозом брахиоцефальных артерий

	CBF, мл/100 г · мин		CBV, мл/100 г		МТТ, с	
	ипси	контр	ипси	контр	ипси	контр
ВСА (передние отделы головного мозга)	33,99 ± 6,25	32,64 ± 4,32	3,23 ± 0,4	3,6 ± 0,51	9,85 ± 0,49	9,3 ± 0,55
ПА (задние отделы головного мозга)	26,54 ± 4,12	29,9 ± 4,07	2,89 ± 0,21	2,97 ± 0,19	10,28 ± 0,34	9,56 ± 0,41

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контралатеральной стороной ($p < 0,05$). ВСА – внутренняя сонная артерия, ПА – позвоночная артерия; ипси – ипсилатерально, контр – контралатерально.

Таблица 2

Показатели перфузии головного мозга в подкорковых отделах у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения с односторонним критическим стенозом брахиоцефальных артерий

	CBF, мл/100 г · мин		CBV, мл/100 г		МТТ, с	
	ипси	контр	ипси	контр	ипси	контр
ВСА (передние отделы головного мозга)	16,15 ± 0,92*	18,37 ± 0,75	1,87 ± 0,21	2,08 ± 0,13	9,55 ± 0,24*	8,94 ± 0,16
ПА (задние отделы головного мозга)	19,45 ± 1,08*	22,36 ± 1,71	2,65 ± 0,14	2,73 ± 0,17	9,83 ± 0,29*	9,54 ± 0,22

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контралатеральной стороной ($p < 0,05$). СА – внутренняя сонная артерия, ПА – позвоночная артерия; ипси – ипсилатерально, контр – контралатерально.

Таблица 3

Показатели перфузии головного мозга у больных с ишемическим инсультом

CBF, мл/100 г · мин		CBV, мл/100 г		МТТ, с	
зона инсульта	контр	зона инсульта	контр	зона инсульта	контр
27,78 ± 0,81*	31,15 ± 1,7	2,72 ± 0,10*	3,09 ± 0,11	9,27 ± 0,4*	8,15 ± 0,34

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контралатеральной стороной ($p < 0,05$).

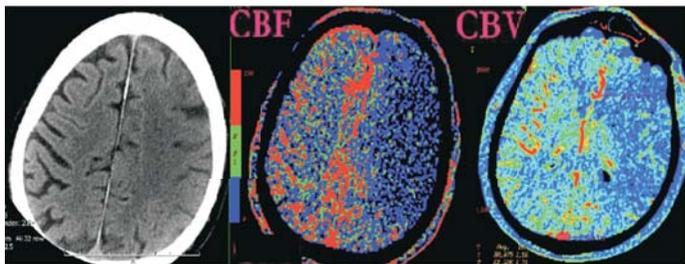


Рис. 6. Обширный ишемический инсульт в левом полушарии головного мозга – снижение показателей CBF и CBV отражает необратимые ишемические изменения ткани мозга.

В группе больных с ишемическим инсультом сравнивались аналогичные показатели в области интереса по сравнению с симметричными областями контралатерального полушария (табл. 3).

По данным ПКТ головного мозга выявлены выраженные нарушения объемной скорости кровотока (CBF), объема мозгового кровотока (CBV) и среднего времени циркуляции (МТТ) в очаге ишемического инсульта по сравнению с аналогичными показателями в симметричных участках контралатерального полушария ($p < 0,05$), что характеризует данные изменения как необратимые.

Обсуждение результатов

У пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения на фоне одностороннего стеноза брахиоцефальных артерий при исследовании с помощью ПКТ кровотока в корковых отделах головного мозга не обнаружено достоверных различий показателей CBF, CBV и МТТ при сравнении ипси- и контралатеральных полушарий головного мозга. В то же время при сравнении аналогичных показателей в подкорковых отделах выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) показателей CBF и МТТ, различия показателей CBV недостоверны.

Выявленные изменения могут свидетельствовать о том, что при развитии хронического нарушения мозгового кровообращения за счет экспозиции во времени успевают образоваться дополнительные пути коллатерального кровообращения на фоне функционирования виллизиева круга, за счет чего поддерживается равномерный объем мозгового кровотока (CBV). Однако его перераспределение приводит к снижению кровоснабжения подкорковых структур, что может объяснять более выраженное снижение показателей CBF и МТТ в соответствующих участках головного мозга. Таким образом, с помощью ПКТ головного мозга можно выявить снижение мозгового кровотока на фоне стеноза брахиоцефальных артерий и оценить степень его компенсации (поддержание равномерного объема мозгового кровотока в обоих полушариях мозга).

У пациентов с ишемическими инсультами при исследовании кровотока с помощью ПКТ в зоне ишемии по сравнению с симметричными участками контралатерального полушария выявляются достоверные различия ($p < 0,05$) показателей CBF, CBV и МТТ. Снижение скорости и объема мозгового кровотока (CBF, CBV) и удлинение времени циркуляции (МТТ) отражают гибель нейронов в зоне ишемии. Причем данные изменения можно выявить уже в первые часы от момента развития неврологической симптоматики с помощью ПКТ.

Таким образом, ПКТ головного мозга следует применять у пациентов с острыми формами нарушения мозгового кровообращения для ранней диагностики инсульта. Снижение показателей скорости мозгового кровотока у пациентов с односторонним стенозом внутренней сонной артерии должно рассматриваться как дополнительный критерий необходимости хирургического лечения.

Литература

1. *Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2-х т. – Т. 1. Под ред. Яхно Н.Н., Штульмана Д.Р. – 3-е изд., перераб и доп. – М.: Медицина, 2003. – 744 с.*
 2. *Верецагин Н.В., Ганнушкина И.В., Суслина З.А. и др. Очерки ангионеврологии. – М., 2005.*
 3. *Котов С.В., Исакова Е.В., Рябцева А.А. и др. Комплексная терапия хронической ишемии мозга / Под ред. В.Я. Неретина. – М., 2001. – 532 с.*
 4. *Скворцова В.И., Крылова В.В. Геморрагический инсульт: практическое руководство. – М.: GEOTAP-Медиа, 2005. – 160 с.*
 5. *Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни. М.: Медпресс-информ, 2005. – 544 с.*
 6. *Augoustides G.T. John Advances in the Management of Carotid Artery Disease: Focus on Recent Evidence and Guidelines - Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2012, Vol. 26, Issue 1, P. 166–171.*
 7. *Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid sequence Computed Tomography: a theoretical analysis. Radiology, 1980, 137, p. 679–686*
 8. *Brouns, R & De Deyn, PP. The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke. Clinical Neurology & Neurosurgery, 2009, 111 (6), P. 483–495.*
 9. *Colbourne F., Sutherland G.R. & Auer R.N. Electron microscopic evidence against apoptosis as the mechanism of neuronal death in global ischemia - Journal of Neuroscience, 1999, 19(11), P. 4200–4210.*
 10. *Fisher M., Paganini-Hill A., Martin A. et al. Carotid plaque pathology: thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. Stroke, 2005; 36, P. 253.*
 11. *Forder, JP & Tymianski, M. Postsynaptic mechanisms of excitotoxicity: involvement of postsynaptic density proteins, radicals, and oxidant molecules. Neuroscience, 2009, 158 (1), P. 293–300.*
 12. *Hankey J. Your Questions Answered. Churchill livingstone. Elsevier limited, 2002.*
 13. *Heiss W.D. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man /J Cereb Blood Flow Metab. – 2000. – Vol. 20. – P. 1276–1293.*
 14. *Hobson W. Robert, Mackey C. William, Ascher Enrico, Murad M. Hassan, Calligaro D. Keith, Comerota J. Anthony Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery – Journal of Vascular Surgery, 2008, 48 (2), P. 480–486.*
 15. *Manoonkitiwongsa P.S., Jackson-Friedman C., McMillan P.J., Schultz R.L., Lyden P.D. Angiogenesis after stroke is correlated with increased numbers of macrophages: the clean-up hypothesis. J Cereb Blood Flow Metab 2001;21, P. 1223–1231.*
- И др. авторы.*