КАК РАСПОЗНАТЬ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМУЮ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ МИКРОАНГИОПАТИЮ (БОЛЕЗНЬ МЕЛКИХ СОСУДОВ) НА МРТ: АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кремнева Е.И., Суслин А.С., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В.

Возраст-зависимая церебральная микроангиопатия (ЦМА), ассоциированная с сосудистыми факторами риска (болезнь мелких сосудов) вносит огромный вклад в развитие когнитивных нарушений и деменции, а также инвалидизацию и смертность пациентов. Принятые в 2013 году стандарты описания МРТ-признаков возраст-зависимой ЦМА улучшили диагностику данного заболевания и стандартизировали используемую терминологию, упростив тем самым взаимодействие между рентгенологами различных стран.

В статье мы детально разбираем каждый из 6 признаков ЦМА по стандартам STRIVE: недавние малые субкортикальные инфаркты, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества, периваскулярные пространства, микрокровоизлияния и атрофию мозга. Дается определение признака согласно характерной МР-картине, предполагаемые механизмы возникновения во взаимосвязи с его характерной локализацией, формой и размерами, дифференциальная диагностика с другими патологическими процессами или вариантами нормы. В заключение приводятся характерные и не совсем типичные варианты МРТ-картины возраст-зависимой ЦМА, а также описываются типичные признаки других патологий ЦНС или форм ЦМА, с которыми в первую очередь приходится дифференцировать заболевание.

Ключевые слова: возраст-зависимая церебральная микроангиопатия, стандарты STRIVE, недавние малые субкортикальные инфаркты, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества, микрокровоизлияния, атрофия мозга, периваскулярные пространства.

Контактный автор: Кремнева Елена Игоревна, e-mail: kremneva@neurology.ru

Для цитирования: Кремнева Е.И., Суслин А.С., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. Как распознать возраст-зависимую церебральную микроангиопатию (болезнь мелких сосудов) на МРТ: алгоритм исследования. REJR 2020; 10(4):186-206. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-4-186-206.

Статья получена: 28.10.19

Статья принята: 22.09.20

MRI IN THE DIAGNOSIS OF AGE-RELATED SMALL VESSEL DISEASE: INSTRUCTION FOR RADIOLOGIST

Kremneva E.I., Suslin A.S., Dobrynina L.A., Krotenkova M.V.

Sporadic (age-related) cerebral small vessel disease (SVD) alongside with neurodegeneration is the most common cause of cognitive impairment and dementia, and the cause of about a fifth of all strokes worldwide. According to the provided STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE, 2013), features seen on neuroimaging include recent small subcortical infarcts, lacunes, white matter hyperintensities, perivascular spaces, microbleeds, and brain atrophy. We describe each of these features in details, including definition, underlying pathology, location, shape, size and differential diagnosis. We also provide common and less common examples of SVD neuroimaging portraits and other brain pathology to differentiate with.

Keywords: age-related small vessel disease, STRIVE, recent small subcortical infarct,

ФГБНУ «Научный центр
неврологии».
г. Москва, Россия.

Research Center of
Neurology.
Moscow, Russia

lacune, white matter hyperintensity, perivascular space, cerebral microbleed.

Corresponding author: Kremneva Elena Igorevna, e-mail: kremneva@neurology.ru

For citation: Kremneva E.I., Suslin A.S., Dobrynina L.A., Krotenkova M.V. MRI in the diagnosis of age-related small vessel disease: instruction for radiologist. REJR 2020; 10(4):186-206. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-4-186-206.

Received: 28.10.19

Accepted: 22.09.20

Множественные T2-гиперинтенсивные очаговые изменения белого вещества головного мозга являются самой частой находкой при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у взрослых, и их правильное описание и интерпретация занимают значительную часть времени в рутинной работе нейрорентгенолога [1]. Общеизвестно, что ведущей причиной указанных изменений является поражение сосудов головного мозга разного калибра, поскольку цереброваскулярные заболевания дают самые высокие показатели по заболеваемости, смертности и инвалидности практически во всех странах мира, включая Россию (1–4 новых случаев на 1 000 населения в год) [2, 3]. История описания и исследования сосудистых изменений белого вещества по данным различных методов нейровизуализации берет свое начало со времен компьютерной томографии (КТ), когда Nachinski и соавт. описали лейкоареоз – диффузное снижение плотности перивентрикулярного и глубокого белого вещества [4]. С внедрением в клиническую практику МРТ стало возможным *in vivo* увидеть более мелкие очаговые сосудистые изменения вещества мозга, причем по мере внедрения новых МРТ-режимов, помимо стандартных T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ), и увеличения силы магнитного поля диагностические возможности существенно расширились [5]. Так, режим FLAIR с подавлением сигнала от свободной жидкости позволил выявлять больше сосудистых очагов (например, на 22-34% больше по сравнению с T2-ВИ для пациентов с системной красной волчанкой), а также увидеть на фоне T2-гиперинтенсивностей зоны полного некроза – лакуны [6, 7]. Диффузионно-взвешенная МРТ помогла в визуализации острых и подострых ишемических повреждений головного мозга, как крупных, так и совсем мелких, величиной всего несколько миллиметров, а изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (susceptibility-weighted imaging, SWI), позволили увидеть микрокровоизлияния и поверхностный гемосидероз [8, 9]. В настоящее время отмечается «бум» нейровизуализационных, и не только, исследований пациентов с поражением мелких

сосудов головного мозга, особенно спорадической формы церебральной микроангиопатией (ЦМА) (возраст-зависимой ЦМА, ассоциированной с сосудистыми факторами риска). Именно этот подтип цереброваскулярной патологии вносит огромный вклад в развитие когнитивных нарушений и деменции (до 45% новых регистрируемых случаев деменции ежегодно), а также инвалидизацию и смертность пациентов (до 20-25% всех инсультов) [10]. Исследования на сверхвысокопольных томографах (7 Т и выше), с использованием различных современных методик МРТ позволяют ученым приблизиться к вопросу этиологии и патогенеза изменений, развивающихся при ЦМА, с пересмотром и дополнением общепризнанных концепций [11, 12]. Однако перед рентгенологом, работающим в клинике, ставятся не менее важные, особенно с точки зрения конкретного пациента, задачи: являются ли определяемые T2-гиперинтенсивности сосудистыми по своему характеру? Связаны ли они с возрастом, артериальным давлением (спорадическая ЦМА) или это какие-то редкие и/или генетически обусловленные формы ЦМА? Если нет, то какие еще заболевания могут скрываться за данными изменениями? Как правильно интерпретировать увиденные в разных режимах изменения, какую терминологию использовать? На эти вопросы мы постараемся ответить в своем обзоре, начав с описания основных признаков поражения мелких сосудов головного мозга, с последующей иллюстрацией различных «портретов» спорадической ЦМА и важными моментами дифференциальной диагностики как с ее более редкими формами, так и с демиелинизирующими, воспалительными и другими поражениями.

Основные признаки ЦМА.

До недавнего времени в англоязычной литературе (как, впрочем, и в русскоязычной) не существовало единой терминологии для описания характерных МР-проявлений при поражении мелких сосудов головного мозга. Это значительно затрудняло интерпретацию данных, чтение описаний неврологами и другими клиницистами, стандартизацию исследований. В 2013 г. рабочая группа специалистов по различным нейродегенеративным состояниям (Centres of

Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. МРТ.

Стадии изменений белого вещества по модифицированной шкале Fazekas с визуализацией признаков ЦМА в соответствующих режимах: стрелки – гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ), короткие стрелки – лакуны, треугольники – периваскулярные пространства (ПВП), кружки – микрокровоизлияния (МКР), точки – расширение ликворосодержащих пространств как проявление атрофии вещества мозга.

Fig. 1. MRI.

Different Fazekas white matter lesions grade and STRIVE features: arrows – WMHI, arrowheads – lacunes, triangles – PVS, ovals – microbleeds, dots – CSF spaces enlargement as a result of brain atrophy.

Excellence in Neurodegeneration) опубликовала предложенные ими стандарты описания сосудистых изменений по MPT - Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE) [13], которые активно внедряются в практику и включают в себя: недавние малые субкортикальные инфаркты, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ), микрокровоизлияния (МКР), периваскулярные пространства (ПВП), атрофию мозга (рис. 1).

Недавний малый субкортикальный инфаркт (НМСИ).

Представляет собой недавний (острый или подострый) инфаркт в бассейне одной перфорирующей артериолы (и поэтому ограничен размером до 20 мм), срок давности которого (примерно до 2-3 недель) подтвержден клинически или по данным МРТ. Причем во втором случае необходимо применять режим ДВИ, на котором недавний инфаркт имеет повышенный МР-сигнал в режиме ДВИ, пониженный (в острой стадии) или изоинтенсивный (в подострой) – на ИКД-карте (рис. 2). При этом по литературным данным, около 10% недавних малых субкортикальных инфарктов (НМСИ) в отсроченном периоде перестают визуализироваться (пропадают) на МРТ, в большинстве же случаев они приобретают вид гиперинтенсивности белого вещества (от 30% до 80%) или формируют зону кистозно-глиозной трансформации (20-94%) [14]. Нужно помнить, что не все НМСИ проявляют себя клинически – существу-

ют так называемые «немые» инфаркты (silent infarcts), поэтому у пациентов с ЦМА следует обязательно просматривать данные ДВИ, даже если на момент исследования его ничего не беспокоит или жалобы появились давно. Доказано, что накопление множественных немых малых инфарктов в отсроченном периоде ведет к выраженным снижениям когнитивных функций [15]. Еще одна особенность визуализации НМСИ в подостром периоде – это накопление ими контрастного вещества (рис. 2 Д). Наиболее четко этот паттерн проявляется примерно на 6 сутки от развития инфаркта и обусловлен повышенной проницаемостью гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) [16]. Этот механизм универсален для любого инфаркта, не зависимо от его размеров, и приводит к т.н. гиральному паттерну накопления контрастного вещества при крупных инфарктах и периферическому – при небольших зонах ишемии, что нужно учитывать при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями.

Лакуны (предполагаемого сосудистого происхождения).

Лакуны представляют собой небольшие округлые или овальные полости, наполненные цереброспинальной жидкостью, соответствующие ранее произошедшему острому малому глубинному инфаркту мозга или кровоизлиянию в бассейне одной перфорирующей артерии [13]. Таким образом, понятие «лакуна» является более широким, чем лакунарный инфаркт, поскольку

Рис. 2. МРТ головного мозга. Малый субкортикальный инфаркт.

а, б – в острой стадии; в-д – в подострой стадии (стрелки). д – В подострой стадии после введения контрастного вещества отмечается его накопление по периферии зоны инфаркта. .

Fig. 2. Brain MRI. Examples of small subcortical stroke.

а, b – acute stage; c, d, f – subacute stage (arrows). f – there is a peripheral contrast enhancement in subacute stage.

включает в себя последствия как ишемического, так и геморрагического инсульта. Так как зачастую не удается установить связь между появлением лакуны и предшествующей клинической симптоматики («немые» лакуны), а также ее генеза, то полная формулировка термина включает в себя «лакуны предполагаемого сосудистого происхождения». В режимах T2- и T1-ВИ лакуны имеют сигнал, аналогичный цереброспинальной жидкости – гипер- и гипоинтенсивный соответственно; в режиме FLAIR они обычно имеют гипоинтенсивный МР-сигнал с гиперинтенсивным кольцом по периферии, что отличает их от периваскулярных пространств (ПВП) (см. ниже), обычно полностью соответствующих ликворным характеристикам во всех режимах, а также от гиперинтенсивности белого вещества, которая сохраняет повышенный МР-сигнал в режиме FLAIR, тогда как кистозная часть лакун имеет пониженный сигнал в этом режиме (рис. 3). Таким образом, основной диагностический режим для лакун – это FLAIR с

подавлением сигнала от свободной жидкости.

Размер лакуны, как правило, от 3 до 15 мм. Лакуны менее 3 мм, скорее всего, являются ПВП, больше 15 мм – имеет в своем генезе другие заболевания, не возраст-зависимую ЦМА [13]. Дифференциальная МРТ-диагностика лакун и ПВП в некоторых случаях осложняется тем фактом, что и те, и другие располагаются преимущественно в семиовальных центрах и базальных ганглиях [17].

Гиперинтенсивность белого вещества (предполагаемого сосудистого происхождения).

Гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) представляет собой области повышенной интенсивности МР-сигнала от белого вещества головного мозга на T2-ВИ и в режиме FLAIR. Зоны повышенного МР-сигнала в режимах T2/FLAIR также могут встречаться и в подкорковых структурах, т.е. в глубоком сером веществе (рис. 3), но реже по сравнению с белым веществом. Применительно к ЦМА к названию добавляется «предполагаемого сосудистого про

Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3 г (Fig. 3 d)

Рис. 3. МРТ головного мозга.

Пациент с возраст-зависимой ЦМА (мужчина, 56 лет). Изображения на уровне подкорковых структур, А – Т2-ВИ, Б – FLAIR; изображения на уровне семиовальных центров, В – Т2-ВИ, Г – FLAIR. Стрелками указаны лакуны – мелкие зоны кистозно-глиозной трансформации. В режиме Т2-ВИ как в подкорковых структурах, так и в семиовальных центрах отмечается значительно большее количество Т2-гиперинтенсивных участков, часть из которых представлена ГИБВ (сохраняется повышенный МР-сигнал в режиме FLAIR), часть – мелкими ПВП (не визуализируются в режиме Т2-FLAIR).

Fig. 3. Brain MRI.

Images of SVD patient (male, 56 y.o.). Images at subcortical level, A – T2-WI, B – FLAIR; images at the level of semioval centers, C – T2-WI, D – FLAIR. Arrows indicate lacunae – small areas of cystic glial transformation. T2-hyperintensive areas have different origin: WMHI (also hyperintense on FLAIR images), perivascular spaces (not visualized on FLAIR images) and lacunes (have cystic appearance with perifocal gliosis on FLAIR images).

исхождения», поскольку сама по себе ГИБВ является одним из наиболее частых проявлений различного спектра заболеваний, и дифференциальная диагностика проводится по характерному виду/локализации/характеру накопления контрастного вещества и прочим признакам. Механизмы развития ГИБВ предполагаемого сосудистого происхождения до сих пор до конца не ясны. Традиционная концепция снижения кровотока с последующей ишемией вещества мозга [18] в настоящее время дополняется доказательствами эндотелиального повре-

ждения с проницаемостью гематоэнцефалического барьера и хроническим реактивным воспалением [19, 20, 21]. Разный генез формирования ГИБВ при ЦМА обуславливает различные варианты ее изменений при МРТ-исследовании в динамике: ГИБВ может как уменьшаться или исчезать, так и оставаться без изменений с момента появления или увеличиваться, с формированием на ее фоне лакун (рис. 4) [22].

Степень выраженности ГИБВ варьирует от единичных мелких очагов до диффузных изменений (т.н. лейкоареоз), и чаще всего кодиру-

Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Схема.

Варианты изменения ГИБВ со временем по данным МРТ. Серым обозначены видимые при исследовании изменения, оранжевым – т.н. «пенумбра» ГИБВ – область микроструктурных изменений, не определяющаяся по данным стандартных МР-режимов. По Wardlaw et al., Lancet Neurol 2019, с модификацией.

Fig. 4. Scheme.

WMHI dynamic changes on MRI. White matter changes identified on MRI are in grey color, microstructural changes in normal-appearing white matter on standard MRI are in orange color. Based on Wardlaw et al, Lancet Neurol 2019 scheme with modifications.

ется по модифицированной шкале Fazekas в режимах T2-ВИ и FLAIR: F0 – отсутствие ГИБВ, F1 – единичные очаги, F2 – наличие как единичных, так и частично сливных очагов, F3 – сливные очаги (рис. 1) [23]. Локализуются сосудистые очаги в белом веществе, как правило, не затрагивая U-волокон, непосредственно прилегающих к коре (вовлечение последних характерно для демиелинизирующих процессов), наибольшее их количество отмечается в лобных и теменных долях [24]. Также характерно наличие T2/FLAIR-гиперинтенсивных очагов в центральных отделах варолиева моста, что связано с особенностями кровоснабжения ствола мозга. При этом нужно иметь в виду, что сама по себе ГИБВ описанных характеристик не является патогномоничной только для спорадической ЦМА (впрочем, как и любой из признаков STRIVE по отдельности), а может отмечаться при любом состоянии, связанном с вовлечением в патологический процесс мелких сосудов. Например, при генетически обусловленных формах микроангиопатий (например, ЦАДАСИЛ), при мигренозных головных болях (часто отмечаются множественные субкортикальные очаги преимущественно в лобных долях – рис. 5 А) [25], а также ГИБВ характерна и для нормального старения (рис. 5 В). Так, со-

гласно шкале ARWMC (age-related white matter changes – возраст-зависимые изменения белого вещества), в возрасте старше 65 лет ГИБВ стадии Fazekas 1 (единичные очаги) и в возрасте старше 75 – стадии Fazekas 2 (единичные сливающиеся очаги) являются возрастной нормой [26]. Считается, что с возрастом происходят изменения эпендимы, ведущие к фильтрации цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в перивентрикулярное белое вещество с последующим его глиозом и фокальной потерей миелина, что на МРТ проявляется перивентрикулярным лейкоареозом. Также страдают и расположенные в этой области сосуды, что приводит к ишемическому повреждению вещества мозга. Субкортикально расположенная возрастная ГИБВ носит в основном ишемический характер вследствие сенильных изменений микроциркуляторного русла [27]. Еще один вариант ГИБВ, который часто неправильно относят к сосудистым или демиелинизирующим проявлениям, характерен, наоборот, для лиц молодого возраста и представлен симметричными зонами с нечеткими контурами, повышенного МР-сигнала в режимах T2-ВИ и FLAIR у задних рогов боковых желудочков – в перитригональных зонах (рис. 5 Б). Связаны эти изменения с незавершенной миелинизацией нервных волокон в так называемых

Рис. 5 а (Fig. 5 a)

Рис. 5 б (Fig. 5 b)

Рис. 5 в (Fig. 5 c)

Рис. 5 г (Fig. 5 d)

Рис. 5. МРТ головного мозга.

Часто встречающиеся варианты ГИБВ (стрелки), не относящиеся к спорадической ЦМА (режимы T2-ВИ и FLAIR). а – женщина, 22 года, длительный анамнез мигренозных болей. б – мужчина, 20 лет, характерные для незавершенной миелинизации изменения в перитригональных зонах. в, г – женщины, 67 лет (F1) и 89 лет (F2) соответственно, без неврологической и выраженной соматической симптоматики, с возрастными изменениями головного мозга.

Fig. 5. Brain MRI.

Common WMHI (arrows) of non-SVD origin (arrows). а – female, 22 y.o. with migraine headaches. б – male, 20 y.o. with incomplete myelination zones. с, d – female 67 and 89 y.o. with aging brain changes.

терминальных зонах, где миелинизация происходит в последнюю очередь, вплоть до 30 лет [28].

Периваскулярные пространства (ПВП).

Периваскулярные пространства (ПВП Вирхова-Робина) представляют собой щелевидные пространства вдоль сосудов вещества головного мозга, прослеживаемые до уровня артериол и венул, сообщающиеся с субпиаальным пространством [29]; рассматриваются как пути циркуляции цереброспинальной жидкости и повторяют ее сигнальные характеристики на МРТ: гиперинтенсивны в режиме T2-ВИ, гипоинтенсивны – в режимах T1-ВИ и FLAIR, выглядят круглыми, если расположены перпендикулярно плоскости среза, и линейными, если расположены параллельно ей. Чаще всего локализуются в семиовальных центрах, подкорковых структурах, ножках мозга (рис. 6) и на высокопольных МР-томографах (1.5 Т и выше) выявляются у большинства обследуемых, в том числе и в норме, особенно у лиц пожилого возраста. Обычно их диаметр составляет $\leq 2-3$ мм, единичные (особенно в базальных отделах под-

корковых структур) могут быть крупнее – до 10-20 мм [13] – и в этом случае следует проводить дифференциальную диагностику с лакунами, для которых характерен гиперинтенсивный ободок в режиме FLAIR вокруг кистозной полости (рис. 3), или (реже) с постгеморрагическими псевдокистами по наличию перифокального ободка гемосидерина (рис. 6). Также особо нужно отметить расширенные ПВП, локализующиеся в субкортикальном белом веществе переднего полюса височной доли. Указанные ПВП часто окружены небольшой зоной T2/FLAIR-гиперинтенсивного МР-сигнала, представляющего собой зону перифокального глиоза, и их следует дифференцировать с часто расположенными в данной области эпилепсия-ассоциированными опухолями [30, 31] по отсутствию клинической симптоматики и накопления контрастного вещества, возможной визуализации проходящего в данной области сосуда и отсутствию динамики при повторных исследованиях [30].

В редких случаях единичные очень крупные, кистозно-расширенные ПВП, чаще всего

Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. МРТ головного мозга.

Примеры периваскулярных пространств и их дифференциальная диагностика. 1 А - Г – Пациент 1, примеры наиболее частой локализации ПВП в норме (стрелки); 2 – пациент 2, множественные расширенные ПВП в подкорковых структурах при возраст-зависимой ЦМА (стрелки); 3 А - Г – пациент 3, дифференциальная диагностика постгеморрагической псевдокисты в задних отделах правого лентикулярного ядра (пунктирная стрелка) и расширенного ПВП в базальных отделах подкорковых структур левого полушария (стрелка) у пациента с возраст-зависимой ЦМА. В режиме Т1-ВИ (3А) изменения выглядят схоже, тогда как в режимах Т2-ВИ и Т2*-ВИ видна перифокальная зона гемосидерина вокруг кистозного участка в правом полушарии и зона глиоза – в режиме FLAIR, в отличие от левого полушария, где ПВП характеризуется зоной, повторяющей ликворные характеристики МР-сигнала, без перифокальных изменений.

Fig. 6. Brain MRI.

Perivascular spaces and differential diagnosis. 1 A-D – Patient 1, normal-appearing PVS (arrows); 2 – patient 2, multiple dilated PVS in SVD patient (arrows). 3 A-D – patient 3, differential diagnostics of post-hemorrhage changes and dilated PVS in SVD patient. In T1WI (3A), the changes look similar, then both T2-WI and T2*-WI visible perifocal zone of hemosiderin around the cystic area in the right hemisphere and the area of gliosis in the FLAIR, in contrast to the left hemisphere, where PVP is characterized by the zone, repeating Licoe characteristics of the MR-signal, without perifocal changes.

расположенные в мезенцефалоталамической области, могут приводить к появлению клинической симптоматики вследствие сдавления окружающих структур – например, сильвиева водопровода с развитием окклюзионной гидроцефалии [32].

Признаком же возраст-зависимой ЦМА является не столько увеличенное количество, сколько размер ПВП: при ЦМА по мере прогрессирования заболевания характерно расширение множественных ПВП, причем преимущественно в подкорковых структурах [33], что связывают

со снижением упруго-эластических свойств сосудов, нарушением нормальной гидродинамики с повреждением периваскулярных структур и затруднением дренирования интерстициальной жидкости в ПВП [34, 35].

Микрокровоизлияния (МКР).

Микрокровоизлияния на МРТ визуализируются как гипоинтенсивные зоны округлой формы в режимах градиентное эхо (Т2*-ВИ) и SWI, размерами до 10 мм, морфологически соответствующие накоплению макрофагов, содержащих гемосидерин, в периваскулярной

Таблица №1. Нейровизуализационные различия между церебральной амилоидной ангиопатией и возраст-зависимой ЦМА с артериальной гипертензией (АГ) (по Cuadrado-Godia и соавт. [42], с модификациями).

	Церебральная амилоидная ангиопатия	Возраст-зависимая церебральная микроангиопатия + АГ

Субстрат	β -амилоид-артериопатия кортикальных/леptomенингеальных артерий	Артериолосклероз, фибринозный некроз, липогиалиноз в первую очередь лентикулостриарных артерий
Лакуны	Не характерны	Лакунарный синдром
ГИБВ	Задние отделы БВ полушарий	Все отделы БВ полушарий
ПВП	Семиовальные центры	Подкорковые структуры
МКР	Лобарные, кора/субкортикально	Подкорковые структуры
Гематомы	Лобарные, кора/субкортикально	Подкорковые структуры, таламус, мост, мозжечок
Поверх. сидероз	У 40% симптомной ЦАА	Менее 5%

ткани [13]. Частота выявления МКР стала выше с появлением режима SWI (susceptibility-weighted imaging – изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости) по сравнению с T2*-ВИ, который был первым введен в клиническую практику; также чувствительность обоих режимов прямо пропорционально зависит от величины напряженности магнитного поля [36]. Гипоинтенсивными МКР в указанных режимах выглядят вследствие эффектов магнитной восприимчивости (magnetic susceptibility effects), когда железо, входящее в состав гемосидерина, создает локальные неоднородности поля с изменением (понижением) МР-сигнала. При этом МКР в режиме T2*-ВИ и, тем более, SWI, выглядят больше, чем на самом деле, поскольку локальное искажение магнитного поля затрагивает и сигнал от рядом расположенных неизменных участков мозга. Нужно помнить, что схожими сигнальными характеристиками обладает не только гемосидерин, но и кальций и воздух. Дифференцировать их между собой можно, проводя компьютерную томографию, при которой МКР, как правило, не визуализируются, кальций имеет повышенную плотность, воздух – пониженную.

Со временем количество МКР может как увеличиваться, так и, наоборот, единичные МКР могут исчезать – считается, что частично это обуславливается эффектом суммирования

сигнала от вокселя при том, что происходит постепенная атрофия мозга, а также за счет разрушения и переработки гемосидерин-содержащих макрофагов [37].

МКР чаще всего выявляются именно у пациентов с возраст-зависимой ЦМА, особенно при наличии артериальной гипертензии (АГ), и при церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА), сопровождаясь присоединением крупных кровоизлияний при длительном и тяжелом течении обоих заболеваний. Основные различия обоих заболеваний и характерные МР-изображения в режимах T2-ВИ и SWI представлены в таблице №1. Традиционно рассматриваемая топография МКР, как и больших гематом, предположительно связана с лежащей в основе обоих процессов патологией: лобарные (корково-подкорковые) МКР, в соответствии с модифицированными Бостонскими критериями [38], связаны с ЦАА, в то время как глубокие или инфратенториальные МКР – с артериолосклерозом при возраст-зависимой ЦМА, хотя лобарные МКР также могут быть представлены в этой группе [45]. Последнее утверждение о смешанной локализации МКР нашло подтверждение в работе по сопоставлению данных МРТ и ПЭТ с Питсбургским контрастом, где одновременное расположение МКР/кровоизлияний в подкорковых структурах и субкортикально оказалось более характерно для гипертензивной ЦМА, а не

Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. МРТ головного мозга, режим FLAIR, аксиальные срезы.

Слева – Мужчина, 63 года, без патологических изменений и неврологической симптоматики с нормальным объемом ликворных пространств (0 баллов по шкале общей атрофии коры, ВКК1 – 25, ВКК2 – 18). Справа – женщина, 63 года, возраст-зависимая ЦМА, с ГИБВ Фазекас 3 и лакунами с умеренным расширением наружных и внутренних ликворных пространств (1 балл по шкале общей атрофии коры, ВКК1 – 31, ВКК2 – 29).

Fig. 7. Brain MRI, FLAIR, axial view.

Left - 63-y.o. healthy male with normal appearing CSF spaces and 63-y.o. female with SVD and WMHI (Fazekas 3), lacunes and moderate CSF spaces enlargement. Right – a woman, 63 y.o., age-dependent SVD, with WMHI Fazekas 3 and lacunae with moderate expansion of external and internal liquor spaces (1 point on the scale of General cortical atrophy).

ЦАА [40]. Это может быть связано с разным генезом МКР: в глубоких отделах – с поражением артерий, а субкортикально – с венозным застоем при уже упоминавшемся выше вовлечении вен в патогенез ЦМА, подобно тому, как появляются МКР и кровоизлияния при церебральных тромбозах вен и венозных синусов [33].

Однозначно, само по себе наличие МКР, как и других признаков ЦМА по отдельности, не является патогномоничным только для возраст-зависимой ЦМА или ЦАА. Реже они могут отмечаться и при других патологических состояниях: коагулопатиях, синдроме задней обратимой энцефалопатии – PRES, инфекционном эндокардите, болезни Фабри, посттравматических изменениях, васкулитах, тромбозах вен и венозных синусов головного мозга и прочие [41]. Поэтому любой патологический МРТ-признак должен рассматриваться в контексте конкретного пациента, с учетом его жалоб, клинической картины и анамнеза.

Атрофия головного мозга.

Согласно определению STRIVE, атрофия вещества головного мозга при ЦМА определяется как снижение объема мозга, не связанное со специфическими макроскопическими повреждениями, такими как травма или инфаркт.

Потеря ткани мозга оценивается по расширению наружных и внутренних ликворных пространств по отношению к интракраниальному объёму [13]. В контексте рассматриваемой нами сосудистой патологии, патоморфологическим субстратом атрофии является нейрональная гибель, истончение коры, разряжение и уменьшение в объеме белого вещества, артериолосклероз, венозный коллагеноз и вторичные дегенеративные изменения [43]. В исследованиях показано наличие связи между тяжестью ЦМА, проявляющейся субкортикальными инфарктами, с общей атрофией вещества головного мозга и атрофией отдельных структур головного мозга (и соответствующим расширением прилежащих внутренних и наружных ликворных пространств): мозолистого тела, базальных ганглиев, среднего мозга, гиппокампов, а также локальное истончение коры, связанной с участками, где расположены лакуны [44].

Стандарты описания расширения ликворосодержащих пространств (как отражение степени атрофии вещества мозга) в России, как и во многих других странах, отсутствуют, и, соответственно, часто носят субъективный характер. И все же существуют определенные индексы и шкалы, которые могут быть полезны прак-

тикующему рентгенологу при описании рассматриваемой нами патологии. Для желудочковой системы чаще всего используют вентрикуло-краниальные коэффициенты (индексы) (ВКК) для боковых и третьего желудочков [45], поскольку именно эти отделы ликворной системы наиболее расширяются по мере прогрессирования возраст-зависимой ЦМА (рис. 7):

- ВКК1 (индекс передних рогов боковых желудочков) – отношение максимального расстояния между латеральными контурами передних отделов передних рогов боковых желудочков к максимальному расстоянию между внутренними пластинками костей черепа на том же срезе, умноженное на 100;

- ВКК2 (индекс тел боковых желудочков) – отношение ширины тел боковых желудочков к максимальному расстоянию между внутренними пластинками костей черепа на этом же срезе, умноженное на 100;

- ВКК3 (индекс третьего желудочка) – отношение ширины третьего желудочка в задней его трети к максимальному расстоянию между внутренними пластинками костей черепа на этом же срезе, умноженное на 100;

Что касается оценки наружных ликворных пространств, и, следовательно, степени атрофии коры, для нее чаще всего при ЦМА применяют шкалу общей атрофии коры (GCA, global cortical atrophy). Шкала была разработана Pasquier et al. в 1996 [46] для оценки постинсультной деменции путем суммирования от 0 до 3 баллов для каждого из 13 оцениваемых регионов (лобные, височные доли, теменно-затылочные области в каждом из полушарий, а также соответствующие отделы боковых желудочков по этим областям плюс третий желудочек). В настоящее время чаще применяют упрощенную шкалу [47], где от 0 до 3 баллов ставят для коры полушарий всего головного мозга. Проводится на аксиальных срезах, для МРТ – в режимах FLAIR или T1-ВИ (динамическое сравнение – в одном и том же режиме). 0 баллов – норма, 1 балл – раскрытие борозд, 2 – снижение объема извилин, 3 – атрофия извилин по типу лезвия ножа. 3 балла более характерно для нейродегенеративных заболеваний, при ЦМА чаще всего отмечаются 1-2 балла при выраженных изменениях головного мозга на МРТ (рис. 7). Определенную проблему представляет тот факт, что подобные критерии выставления баллов очень субъективны, и могут значительно отличаться между разными рентгенологами. Кроме того, оценка атрофии головного мозга у пациентов с ЦМА, которые чаще всего относятся к старшей возрастной категории, может быть затруднена тем фактом, что и в норме при старении головного мозга у взрослых до 60 лет ежегодно происходит потеря около 0,1% объема головного мозга, после 70-80 лет – до 0,3-0,5%

[48], что имеет соответствующее отражение при МРТ головного мозга. Также у пожилых пациентов часто отмечается коморбидность сосудистой и нейродегенеративной патологии мозга, что затрудняет интерпретацию МРТ и клинической картин.

МРТ-портреты возраст-зависимой ЦМА.

Описанные выше признаки возраст-зависимой ЦМА могут встречаться в различных комбинациях и иметь разную степень выраженности у отдельных пациентов, как и связанные с ними клинические проявления. Подобная гетерогенность проявлений ЦМА обусловлена различиями механизмов развития и прогрессирования заболевания, которые в настоящее время активно изучаются и окончательно не установлены. До недавнего времени артериальная гипертензия (АГ) считалась основным фактором риска развития возраст-зависимой ЦМА, поэтому в России заболевание известно под названием «гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия» [49, 50]. Однако тот факт, что значительное улучшение контроля АГ не привело к снижению частоты ЦМА [51], а также отсутствие связи между ЦМА и АГ в части наблюдений [52] поставили под сомнение значение АГ и связанных с ней артериолосклероза и ишемии как единственного патогенетического значимого условия развития ЦМА. Все настойчивее в качестве альтернативного механизма инициирования и прогрессирования ЦМА обсуждается эндотелиальное повреждение [19, 21] с последующим повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и развитием хронического стерильного воспаления [20]. Преобладание того или иного патологического процесса обуславливает преобладание МРТ-проявлений соответствующей локализации и степени выраженности, а также их сочетаний. Иногда это затрудняет дифференциальную диагностику с другими многоочаговыми поражениями головного мозга (см. ниже). На рисунке 8 мы приводим различные МРТ-портреты возраст-зависимой ЦМА для демонстрации гетерогенности заболевания.

Основные аспекты дифференциальной диагностики.

Чаще всего возраст-зависимую ЦМА при проведении МРТ приходится дифференцировать с рассеянным склерозом (РС). Дифференциальная диагностика основного признака обоих заболеваний, а именно ГИБВ, основывается на разном патогенезе заболеваний, где для ЦМА преобладает поражение артерий и артериол с развитием ГИБВ в первую очередь в зонах, наиболее уязвимых к ишемии в силу малого числа анастомозов в данных областях (глубокие отделы белого вещества, центральные отделы варолиева моста). Для РС более характерно перивентулярное распространение ГИБВ (перивен-

Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. МРТ, примеры изменений при возраст-зависимой ЦМА.

1 – Женщина, 67 лет; классический вариант сосудистой ГИБВ преимущественно в глубоких отделах белого вещества, с округлыми и неправильной формы очагами, частично сливающимися между собой. 2 – Женщина, 69 лет; на аксиальных T2-ВИ (слева) очаги выглядят не совсем патогномично, имея вытянутую форму, однако в режиме FLAIR (справа) на более каудальном срезе отмечается более характерный паттерн перивентрикулярной ГИБВ с распространением на наружные капсулы и визуализацией небольшой лакуны в переднемедиальных отделах таламуса слева. 3 – Мужчина, 59 лет; вариант ЦМА с преобладанием лакун, ГИБВ супратенториально не визуализируется, однако отмечается наличие сосудистого очага в центральных отделах варолиевого моста. 4 – Женщина, 69 лет; множественные, сливающиеся между собой T2/FLAIR-гиперинтенсивные очаги, располагающиеся во всех отделах белого вещества супратенториально, на фоне которых визуализируется лакуна в правом полушарии большого мозга (режим FLAIR). 5 – Женщина, 67 лет; помимо ГИБВ и единичных лакун на ее фоне, в подкорковых структурах, таламусах, центральных отделах варолиевого моста определяются МКР, а в правом зрительном бугре – последствия небольшого медиального кровоизлияния. 6 – Женщина, 66 лет; лейкоареоз, не затрагивающий перивентрикулярное белое вещество, на фоне множественных расширенных ПВП. 7 – Женщина, 49 лет; относительно молодой возраст и диффузные, слабо T2-гиперинтенсивные зоны в белом вещества обоих полушарий большого мозга, с распространением субкортикально, выглядят непривычными для ЦМА, однако наличие крупной лакуны перивентрикулярно слева свидетельствует в пользу сосудистой патологии. 8 – Женщина, 57 лет; выраженная сливная ГИБВ (Фазекас 3) с выраженным расширением боковых желудочков и умеренным – наружных ликворных пространств и визуализацией множественных МКР как в глубоких отделах полушарий, так и на границе кора/белое вещество. 9 – Женщина, 63 года; перивентрикулярный лейкоареоз, преимущественно в задних отделах полушарий большого мозга, с визуализацией на его фоне лакун в семиовальном центре левого полушария и МКР на границе кора/белое вещество. 10 – Женщина, 66 лет; диффузные T2/FLAIR-гиперинтенсивные зоны, расположенные преимущественно субкортикально и в глубоких отделах белого вещества, с визуализацией небольшой лакуны перивентрикулярно в правом полушарии большого мозга; ГИБВ в центральных отделах варолиевого моста; небольшой участок постинфарктных изменений в правом полушарии мозжечка (отмечается кистозно-глиозная его трансформация в режиме FLAIR – правое верхнее изображение).

Fig. 8. MRI, Different examples of SVD MRI features combinations.

1 - Female, 67 years old; classic variant of vascular WHMI mainly in the deep parts of the white matter, with rounded and irregular foci that partially merge with each other. 2 - Female, 69 years old; on the axial T2-VI (left), the foci do not look quite pathognomonic, having an elongated shape, but in the FLAIR mode (right), a more characteristic pattern of periventricular WHMI is observed on the more caudal section, extending to the external capsules and visualizing a small lacuna in the anteromedial parts of the thalamus on the left. 3 - Male, 59 years old; a variant of SVD with a predominance of lacunae, WHMI supratentorially is not visualized, but the presence of a vascular focus in the Central parts of the varoliev bridge is noted. 4 - Female, 69 years old; multiple, merging T2/FLAIR-hyperintensive foci located in all parts of the white matter supratentorially, against which a lacuna in the right hemisphere of the brain is visualized (FLAIR mode). 5 - Female, 67 years old; in addition WHMI and isolated gaps in her background in the subcortical structures, the thalamus, the Central parts of the Pons are defined by MR, and in the right thalamus – the effects of small medial hemorrhage. 6 - Female, 66 years old; leukoareosis, not affecting the periventricular white matter, against the background of multiple expanded pvps. 7 - Female, 49 years old; relatively young age and diffuse, weakly T2-hyperintensive zones in the white matter of both hemispheres of the brain, with subcortical distribution, look unusual for CMA, but the presence of a large lacuna periventricular to the left indicates in favor of vascular pathology. 8 - Female, 57 years old; pronounced draining WHMI (Fazekas 3) with pronounced expansion of the lateral ventricles and moderate expansion of the external liquor spaces and visualization of multiple MCR both in the deep parts of the hemispheres and at the cortex/white matter border. 9 - Female, 63 years old; periventricular leukoareosis, mainly in the posterior parts of the cerebral hemispheres, with visualization of lacunae in the semioval center of the left hemisphere and MCR at the cortex/white matter border. 10 - Female, 66 years old; diffuse T2/FLAIR-hyperintensive zones located mainly subcortically and in the deep white matter, with visualization of a small lacuna periventrically in the right hemisphere of the brain; WHMI in the Central parts of the varolian bridge; a small area of post-infarction changes in the right hemisphere of the cerebellum (there is a cystic-glious transformation in the FLAIR mode-upper right image).

трикулярно, по периферии ствола мозга, на границе кора-белое вещество – юстакортикально), поскольку вдоль вен и венул в паренхиме мозга перивенулярное и субпиальное пространства не отграничены мягкой мозговой оболочкой, в отличие от артерий, что облегчает аутоиммунное перивенулярное воспаление, лежащее в основе процесса демиелинизации [53]. Особенности распространения ГИВВ при РС в пространстве и во времени подробно описаны в последней версии критериев МакДональда 2017 г. [54]. Если суммировать все описания очагов, то для РС, как правило, характерны множественные очаги перивентрикулярной (включая мозолистое тело), юстакортикальной (U-образные волокна на границе кора-белое вещество), инфратенториальной локализации (дно четвертого желудочка, средние ножки мозжечка, поверхностные отделы варолиева моста), а также в зрительных нервах и спинном мозге (при возраст-зависимой ЦМА не встречаются). Часто перивентрикулярные очаги кажутся вытянутыми в виде так называемых «пальцев Дюсона», распространяясь по ходу венул (рис. 9). При контрастном усилении только часть очагов демиелинизации накапливает контрастное вещество (диссеминация процесса во времени). Отмечаются следующие варианты накопления: диффузное гомогенное, накопление контрастного вещества по типу «кольца», по типу «незамкнутого кольца» или сочетание всех трех паттернов накопления контрастного средства. Вторым критерием диссеминации процесса во

времени при РС является появление новых очагов при исследовании в динамике. Если говорить про другие признаки STRIVE, на основании которых предполагается диагноз возраст-зависимой ЦМА при МРТ-исследовании, помимо ГИВВ, то для РС не характерны: лакуны (хотя некоторые очаги характерной локализации могут приобретать вид так называемых «черных дыр» (ликворная интенсивность МР-сигнала в T1-ВИ), недавние малые субкортикальные инфаркты (хотя следует помнить, что некоторые очаги демиелинизации в острую фазу могут показывать ограничение диффузии преимущественно по периферии очага), микрокровоизлияния.

Если вернуться к признакам STRIVE, то дифференциальная диагностика может быть затруднительна для других, менее распространенных, форм ЦМА. Здесь нужно пояснить, что в широком смысле под церебральной микроангиопатией понимается комплекс нейровизуализационно-морфологических и ассоциированных с ними клинических проявлений, обусловленных поражением мелких (диаметром до 500 мкм) сосудов головного мозга – артерий малого калибра, артериол, капилляров, венул, мелких вен, расположенных в паренхиме мозга или в субарахноидальном пространстве (лептоменингеальных). ЦМА включает в себя множество заболеваний как спорадического, так и наследственного характера: возраст-зависимая ЦМА, которой и посвящена статья, церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА), наследственные

Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. МРТ.

Типичные T2/FLAIR-гиперинтенсивные очаги при рассеянном склерозе. Сплошными стрелками указаны активные очаги, окруженные зоной перифокального отека в режиме T2-ВИ и накапливающие контрастное вещество по типу кольца или незамкнутого кольца в режиме T1-ВИ после контрастирования (также видны и другие мелкие «активные» очаги). Пунктирная стрелка – одна из характерных локализаций очага – перивентрикулярно в височной доле. Кругом обведены типичные очаги демиелинизации в мозжечке. Черными стрелками в режиме SWI показаны венозные сосуды, вокруг которых определяются очаги демиелинизации.

Fig. 9. MRI.

Typical multiple sclerosis features. Arrows – active lesions with edema and ring or open ring contrast enhancement. Dot-arrow – periventricular lesion. Ovals – typical infratentorial lesions. Black arrows – small veins on SWI with surrounding demyelination.

и генетические, воспалительные и иммуноопосредованные формы ЦАА, венозный коллагеноз и другие (например, постлачевая ангиопатия) [23]. В силу общности субстрата поражения (сосуды мелкого калибра) при нейровизуализации, в частности, при МРТ, все типы ЦМА проявляются 6 основными признаками, описываемыми стандартами STRIVE, и заключение МРТ-исследования строится на особенностях локализации и выраженности отдельных признаков и клинической картине. Мы уже разбирали особенности МРТ-картины ЦАА выше, аналогично характерные признаки имеет такое генетически обусловленное заболевание, как ЦАДАСИЛ – церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией. Заболевание характеризуется нарушением структуры и функции гладкомышечных клеток артерий с постоянным повышением их тонуса, снижением способности к вазодилатации вследствие мутации гена NOTCH 3 на 19 хромосоме. Клинически характерны мигренозные головные боли (часто с аурой),

транзиторные ишемические атаки, снижение когнитивных функций, психиатрические синдромы у лиц молодого и среднего возраста, при этом артериальное давление не повышено. Схожие симптомы часто могут отмечаться и у ближайших родственников в силу аутосомно-доминантного характера наследования. В названии ЦАДАСИЛ заключены все изменения, которые видны при данной патологии: лакунарные инфаркты на фоне лейкоэнцефалопатии – диффузного изменения интенсивности МР-сигнала от белого вещества характерной локализации; симметрично диффузно поражается субкортикальное белое вещество полюсов височных долей, островков, а также наружные капсулы (рис. 10) [55].

Так называемые сосудистые очаги выявляются и при васкулитах различной этиологии. Форма и локализация очагов может сильно варьировать (рис. 11), однако часто отмечается наличие множественных мелких очагов, относительно симметрично расположенных в семи-овальных центрах как бы вдоль одной линии,

Рис. 10 (Fig. 10)

Рис. 10. МРТ головного мозга, изменения у пациентки с ЦАДАСИЛ.

В прямоугольниках выделены характерные симметричные диффузные зоны повышенного МР-сигнала в режимах T2-BI и FLAIR от белого вещества передних полюсов височных долей, наружных капсул. Кругами обведены небольшие лакуны.

Fig. 10. Typical MRI features of CADASIL.

Symmetrical diffuse T2/FLAIR-hyperintensities in temporal lobes and external capsules (rectangles). Ovals – lacunes.

постинфарктные изменения различных размеров и локализации, в зависимости от калибра пораженных артерий, в том числе множественные корковые инфаркты. Нередко можно увидеть «острые» очаги с ограничением диффузии, либо множественные микро- и макрокровотечения. Иногда изменения затрагивают и спинной мозг. Прямой же признак васкулита – утолщение стенки сосудов и накопление его контрастного вещества, при этом при васкулите мелких сосудов такое накопление выглядит как множественные линейные участки накопления контрастного средства в семиовальных центрах. Также может отмечаться лептоменингеальное накопление за счет расположенных в оболочках воспаленных сосудов [56]. Как пра-

вило, возраст пациентов моложе, чем для возраст-зависимой формы ЦМА.

Отдельно в плане дифференциальной диагностики следует упомянуть наличие сочетанной патологии головного мозга, на чем хотелось бы заострить внимание на примере метастатического поражения головного мозга. Как правило, сами по себе метастазы ЦНС в классическом их проявлении не вызывают затруднений в плане постановки диагноза: для них характерна визуализация округлых объемных образований на границе белого и серого вещества, наличие масс-эффекта, выраженного перифокального отека, интенсивное диффузное или по типу замкнутого кольца накопление контрастного вещества всеми очагами, отягощенный онко-

Рис. 11 (Fig. 11)

Рис. 11. МРТ головного мозга, три пациентки с васкулитами различной этиологии.

1 – Женщина, 42 года; определяется ГИБВ, расположенная в семиовальных центрах вдоль одной линии (прямоугольники). 2 – Женщина, 32 года; мелкие очаги, расположенные как в семиовальных центрах, так и в мозолистом теле, схожие по локализации и форме с очагами при демиелинизирующих заболеваниях. После введения контрастного вещества характер накопления его скорее однородный, чаще всеми очагами и вдоль стенок сосудов. Подобный паттерн более характерен для васкулитов с преимущественным поражением венозных сосудов. В режиме SWI могут определяться МКР. 3 – Женщина, 31 год; на фоне ГИБВ визуализируются множественные корковые инфаркты (стрелки), лакуна в головке хвостатого ядра в левом полушарии и «острые» ишемические очаги в обоих семиовальных центрах в режиме ДВИ (правое нижнее изображение).

Fig. 11. Brain MRI, images of 3 females with cerebral vasculitis of different etiology.

1 - Female, 42 years old; determined by the WHMI located in the semioval centers along one line (rectangles). 2 - Female, 32 years old; small foci located both in the semioval centers and in the corpus callosum, similar in location and shape to foci in demyelinating diseases. After the introduction of a contrast agent, the nature of its accumulation is rather uniform, most often with all foci and along the walls of blood vessels. This pattern is more typical for vasculitis with a predominant lesion of venous vessels. In SWI mode, MD. 3 – Female, 31 years old; multiple cortical infarcts (arrows), a lacuna in the head of the caudate nucleus in the left hemisphere, and "acute" ischemic foci in both semioval centers are visualized in the DWI mode (lower right image).

анамнез. Однако в некоторых случаях метастазы могут быть мелкими, без указанных выше признаков, а поскольку большинство онкологических заболеваний более характерно для лиц старшей возрастной категории, то у них также могут отмечаться признаки уже имеющейся возраст-зависимой ЦМА, на фоне которой можно пропустить мелкие метастазы (рис. 12). Поэтому у лиц с онкоанамнезом, особенно при

возникновении неврологической симптоматики/изменения ее характера, МРТ головного мозга рекомендуется проводить с внутривенным контрастированием.

Заключение.

В обзоре мы рассмотрели как отдельные МРТ-признаки возраст-зависимой ЦМА, их характеристики и отличия других патологических изменений головного мозга и вариантов нормы,

Рис. 12 (Fig. 12)

Рис. 12. МРТ головного мозга.

Пациентка, 83 года, рак молочной железы в анамнезе. В режиме T2-ВИ визуализируется типичная для возраст-зависимой ЦМА ГИВВ (верхний ряд). После введения контрастного вещества на фоне ГИВВ отмечаются разнокалиберные небольшие очаги накопления контрастного вещества – метастазы (нижний ряд), указаны стрелками).

Fig. 12. Brain MRI.

83-y.o. female with mamma cancer. Among with typical SVD WMHI small areas of contrast enhancement are present, suggestive of metastatic lesions.

так и совокупность всех проявлений заболевания по данным МРТ и их дифференциальную диагностику с другими поражениями головного мозга. Для успешной оценки всех признаков ЦМА необходим правильный МРТ-протокол, включающий в себя как T2-ВИ и FLAIR изображения для оценки ГИВВ, лакун, ПВП, так и T1-ВИ для оценки атрофии головного мозга и расширения ликворных пространств, SWI или T2*-ВИ для визуализации МКР и ДВИ для диагностики недавних малых субкортикальных инфарктов. Наличие данных признаков, описываемых по стандартам STRIVE, свидетельствует в пользу поражения мелких сосудов головного

мозга, помогая в дифференциальной диагностике с такими заболеваниями, как рассеянный склероз. Нужно иметь в виду, что возраст-зависимая ЦМА, хотя и является наиболее часто встречающейся формой церебральных микроангиопатий, все же не единственная патология, описываемая 6 указанными признаками. Поэтому при анализе МРТ-изображений с подозрением на сосудистые очаги следует помнить и о более редких формах ЦМА и анализировать клиническую картину и характеристики признаков STRIVE. Также нужно иметь в виду возможность сочетаний различных патологических процессов; в сложных или непонятных ситуа-

циях, а также при наличии онкологического заболевания в анамнезе рекомендуется дополнять исследование введением контрастного вещества. В конечном счете, учитывая высокую распространенность сосудистой патологии головного мозга, знание алгоритмов описания, диагностики и дифференциальной диагностики ЦМА является необходимым условием успешной

работы рентгенолога на МР-томографе.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список Литературы:

1. Medrano Martorell S et al. *Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica*. Radiología. 2012; 54:321-35.
2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Современный клинический анализ цереброваскулярных заболеваний: узловые вопросы дифференциальной диагностики и патогенетического лечения. Фарматека. 2012; 7.
3. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: Диагностика, лечение, профилактика. Москва. МЕДпресс, 2009.
4. Hachinski V.C., Potter P., Merskey H. Leukoaraiosis. Arch Neurol. 1987; 44: 21-23.
5. Fazekas F., Kleinert R., Offenbacher H., Schmidt R., Kleinert G., Payer F., Radner H., Lechner H. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. Neurology. 1993; 43: 1683-1689.
6. Sibbitt W.L. Jr, Schmidt P.J., Hart B.L., Brooks W.M. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2003; 30: 1983-1989.
7. Appenzeller S., Vasconcelos Faria A., Min Li L., Lilian T. L. et al. Quantitative Magnetic Resonance Imaging Analyses and Clinical Significance of Hyperintense White Matter Lesions in Systemic Lupus Erythematosus Patients. Ann Neurol. 2008; 64: 635-643.
8. Feng C. Magnetic resonance diffusion-perfusion mismatch in acute ischemic stroke: An update. World Journal of Radiology. 2012. 4 (3): 63-74. doi:10.4329/wjr.v4.i3.63.
9. Haacke E.M.; Mittal S; Wu Z; Neelavalli J; Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. AJNR Am J Neuroradiol. 2009. 30 (1): 19-30. Doi:10.3174/ajnr.A1400.
10. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42: 2672-713.
11. Добрынина Л.А. Нейроваскулярное взаимодействие и церебральная перфузия при старении, церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2018; 12: 87-94. DOI: 10.25692/ACEN.2018.5.11
12. Wardlaw J., Smith C., Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. Lancet Neurol. 2019. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
13. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. Lancet Neurol. 2013; 12: 822-38.
14. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms underlying sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. Lancet Neurol. 2013; 12(5). doi:10.1016/S1474-4422(13)70060-7.
15. Blanco-Rojas L., Arboix A., Canovas D., Grau-Olivares M., Oliva Morera J.C., Parra O. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study. BMC neurology. 2013; 13:203.
16. Elster A.D. MR contrast enhancement in brainstem and deep cerebral infarction. AJNR. 12: 1127-1132.
17. Gesierich B., Duchesnay E., Jouvent E., Chabriat H., Schmidt R., Mangin J.F., Duering M., Dichgans M. Features and determinants of lacune shape: relationship with fiber tracts and perforating arteries. Stroke. 2016; 47:1258-1264.
18. Fisher C.M. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. Neurology. 1965; 15: 774-84.
19. Rajani R.M. et al. Reversal of endothelial dysfunction reduces white matter vulnerability in cerebral small vessel disease in rats. Science translational medicine. 2018; 10 (448): 1-12.
20. Rosenberg G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. Clinical Science. 2017; 131 (6): 425-437.
21. Wardlaw J.M. Blood-brain barrier failure as a core mechanism in cerebral small vessel disease and dementia: evidence from a cohort study. Alzheimer's & Dementia. 2017; 13 (6): 634-643.
22. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. Lancet Neurol. 2019; 18 (7): 684-696. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
23. Pantoni L., Basile A.M., Pracucci G., Asplund K., Bogousslavsky J., Chabriat H. et al. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability: the LADIS study: rationale, design and methodology. Neuroepidemiology. 2005; 24: 51-62.
24. Добрынина Л.А., Гнедовская Е.В., Сергеева А.Н., Кротенкова М.В., Пирадов М.А. МРТ изменения головного мозга при асимптомной впервые диагностированной артериальной гипертензии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016; 10 (3): 25-32.
25. Kruit M.C., van Buchem M.A., Launer L.J., Terwindt G.M., Ferrari M.D. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study. Cephalalgia. 2010; 30 (2): 129-136.
26. Hachinski V., Ladecola C., Petersen R.C., Breteler M.M., Nyenhuis D.L., Black S.E. et al. National institute of neurological disorders and stroke-Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. Stroke. 2006; 37: 2220-41.
27. Wahlund L.O., Barkhof F., Fazekas F., Bronge L., Augustin M., Sjögren M. et al. A new ratings scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. Stroke. 2001; 32: 1318-22.

28. Liauw L., van der Grond J., Slooff V., Wiggers-de Bruine F. et al. Differentiation between peritrigonal terminal zones and hypoxic-ischemic white matter injury on MRI. *European Journal of Radiology*. 2008; 65: 395–401.

29. Zhang E.T., Inman C.B., Weller R.O. Interrelation-ship of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum. *J Anat* 1990; 170: 111-23.

30. Rawal S., Croul S.E., Willinsky R.A. et al. Subcortical cystic lesions within the anterior superior temporal gyrus: A newly recognized characteristic location for dilated perivascular spaces. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014; 35: 317-22.

31. Lim A.T., Chandra R.V., Trost N.M. et al. Large anterior temporal Virchow-Robin spaces: Unique MR imaging features. *Neuroradiology*. 2015; 57: 491-9.

32. Salzman K.L., Osborn A.G., House P. et al. Giant tumefactive perivascular spaces. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26: 298-305.

33. Ахметзянов Б.М. Роль нарушений кровотока и ликворотока в поражении головного мозга при церебральной микроангиопатии. Дис. работа канд. мед. наук. М., 2019.

34. Bateman, G.A. The venous manifestations of pulse wave encephalopathy: windkessel dysfunction in normal aging and senile dementia. *Neuroradiology*. – 2008. – Vol. 50. – P. 491–7.

35. Henry-Feugeas, M. C. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins / M.C. Henry-Feugeas, P. Koskas // *Curr. Aging Sci*. – 2012. – Vol. 5. – P. 157–67.

36. Nandigam R.N., Viswanathan A., Delgado P. et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 338–343.

37. Lee S.H., Lee S.T., Kim B.J. et al. Dynamic temporal change of cerebral microbleeds: long-term follow-up MRI study. *PLoS One*. 2011; 6: e25930.

38. Linn J., Halpin A., Demaerel P. et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*. 2010; 74 (17): 1346-50. doi:10.1212/WNL.0b013e3181dad605.

39. Charidimou A. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83 (2): 124-137.

40. Tsai H.H., Pasi M., Tsai L.K. et al. Microangiopathy underlying mixed-location intracerebral hemorrhages/ microbleeds: A PiB-PET study. *Neurology*. 2019; 92 (8): e774-e781. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006953.

41. Renard D. Cerebral microbleeds: a magnetic resonance imaging review of common and less common causes. *Eur J Neurol*. 2018; 25 (3): 441-450. doi: 10.1111/ene.13544.

42. Cuadrado-Godia E., Dwivedi P., Sharma S., Ois Santiago A. et al. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on

Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *J Stroke*. 2018; 20 (3): 302-320. doi: 10.5853/jos.2017.02922.

43. Jagust W.J., Zheng L., Harvey D.J. et al. Neuropathological basis of magnetic resonance images in aging and dementia. *Ann Neurol* 2008; 63: 72–80.

44. Aribisala B.S., Valdes Hernandez M.C., Royle N.A. et al. Brain atrophy associations with white matter lesions in the ageing brain: the Lothian Birth Cohort 1936. *Eur Radiol*. 2013; 23: 1084–92.

45. Губский А.В. Рентгеновская компьютерная томография в неврологии. Методическое пособие для студентов медицинских институтов. – Москва, ПГМУ. 1994. 72 с.

46. Pasquier F., Leys D., Weerts J.G. et al. Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts. *Eur Neurol*. 36: 268–272.

47. Harper L., Barkhof F., Fox N.C., Schott J.M. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. doi:10.1136/jnnp-2014-310090.

48. Barkhof F., Fox N.C., Bastos-Leite A.J., Scheltens P. *Neuroimaging in Dementia*. Springer. 2011; 278.

49. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва. ИМА-ПРЕСС, 2017. 128 с.

50. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Москва, Медицина, 2009. 296 с.

51. Benavente O.R. et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet*. 2013; 382 (9891): 507–15.

52. Gouw A.A. et al. Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82: 126–35.

53. Martorella S.M. et al. Hyperintense punctiform images in the white matter: A diagnostic approach. *Radiologia*. 2012; 54(4): 321-335.

54. Thompson A.J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17: 162–73.

55. Мороз А.А., Абрамичева Н.Ю., Степанова М.С., Коновалов Р.Н., Тимурбаева С.А., Иллариошкин С.Н. Дифференциальная диагностика церебральной аутоиммунно-доминантной артериопатии с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2017; 117 (4): 75-80. doi: 10.17116/jneuro20171174175-80.

56. Abdel Razek A.A., Alvarez H., Bagg S., Refaat S., Castillo M. Imaging spectrum of CNS vasculitis. *Radiographics*. 2014; 34 (4): 873-94. doi: 10.1148/rg.344135028.

References:

1. Medrano Martorell S et al. Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica. *Radiología*. 2012; 54:321-35.

2. Zhivolupov S. A., Samartsev I. N. Modern clinical analysis of cerebrovascular diseases: nodal issues of differential diagnosis and pathogenetic treatment. *Farmateka*. 2012; 7. (in Russian).

3. Suslina Z. A., Piradov M. A. Stroke: Diagnosis, treatment, prevention. Moscow. Medpress, 2009. (in Russian).

4. Hachinski V.C., Potter P., Merskey H. Leukoaraiosis. *Arch Neurol*. 1987; 44: 21–23.

5. Fazekas F., Kleinert R., Offenbacher H., Schmidt R., Kleinert G., Payer F., Radner H., Lechner H. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*. 1993; 43: 1683–1689.

6. Sibbitt W.L. Jr, Schmidt P.J., Hart B.L., Brooks W.M. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging in neuropsychiat-

- ric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2003; 30: 1983–1989.
7. Appenzeller S., Vasconcelos Faria A., Min Li L., Lilian T. L. et al. Quantitative Magnetic Resonance Imaging Analyses and Clinical Significance of Hyperintense White Matter Lesions in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Ann Neurol.* 2008; 64: 635–643.
8. Feng C. Magnetic resonance diffusion-perfusion mismatch in acute ischemic stroke: An update. *World Journal of Radiology.* 2012. 4 (3): 63–74. doi:10.4329/wjr.v4.i3.63.
9. Haacke E.M.; Mittal S; Wu Z; Neelavalli J; Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009. 30 (1): 19–30. Doi:10.3174/ajnr.A1400.
10. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011; 42: 2672–713.
11. Dobrynina L. A. Neurovascular interaction and cerebral perfusion in aging, cerebral microangiopathy, and Alzheimer's disease. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12: 87-94. DOI: 10.25692/ACEN. 2018. 5. 11. (in Russian).
12. Wardlaw J., Smith C., Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2019. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
13. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 822–38.
14. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms underlying sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013; 12(5). doi:10.1016/S1474-4422(13)70060-7.
15. Blanco-Rojas L., Arboix A., Canovas D., Grau-Olivares M., Oliva Morera J.C., Parra O. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study. *BMC neurology.* 2013; 13:203.
16. Elster A.D. MR contrast enhancement in brainstem and deep cerebral infarction. *AJNR.* 12: 1127-1132.
17. Gesierich B., Duchesnay E., Jouvent E., Chabriat H., Schmidt R., Mangin J.F., Duering M., Dichgans M. Features and determinants of lacune shape: relationship with fiber tracts and perforating arteries. *Stroke.* 2016; 47:1258–1264.
18. Fisher C.M. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology.* 1965; 15: 774–84.
19. Rajani R.M. et al. Reversal of endothelial dysfunction reduces white matter vulnerability in cerebral small vessel disease in rats. *Science translational medicine.* 2018; 10 (448): 1-12.
20. Rosenberg G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. *Clinical Science.* 2017; 131 (6): 425-437.
21. Wardlaw J.M. Blood-brain barrier failure as a core mechanism in cerebral small vessel disease and dementia: evidence from a cohort study. *Alzheimer's & Dementia.* 2017; 13 (6): 634-643.
22. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (7): 684-696. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
23. Pantoni L., Basile A.M., Pracucci G., Asplund K., Bogousslavsky J., Chabriat H. et al. Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability: the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology.* 2005; 24: 51–62.
24. Dobrynina L. A., Gnedovskaya E. V., Sergeeva A. N., Krotenkova M. V., Piradov M. A. MRI of brain changes in asymptomatic newly diagnosed arterial hypertension. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2016; 10 (3): 25-32. (in Russian).
25. Kruit M.C., van Buchem M.A., Launer L.J., Terwindt G.M., Ferrari M.D. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia.* 2010; 30 (2): 129-136.
26. Hachinski V., Ladecola C., Petersen R.C., Breteler M.M., Nyenhuis D.L., Black S.E. et al. National institute of neurological disorders and stroke-Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke.* 2006; 37: 2220-41.
27. Wahlund L.O., Barkhof F., Fazekas F., Bronge L., Augustin M., Sjögren M. et al. A new ratings scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke.* 2001; 32: 1318-22.
28. Liauw L., van der Grond J., Slooff V., Wiggers-de Bruine F. et al. Differentiation between peritrigonal terminal zones and hypoxic-ischemic white matter injury on MRI. *European Journal of Radiology.* 2008; 65: 395–401.
29. Zhang E.T., Inman C.B., Weller R.O. Interrelation-ship of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum. *J Anat* 1990; 170: 111-23.
30. Rawal S., Croul S.E., Willinsky R.A. et al. Subcortical cystic lesions within the anterior superior temporal gyrus: A newly recognized characteristic location for dilated perivascular spaces. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35: 317-22.
31. Lim A.T., Chandra R.V., Trost N.M. et al. Large anterior temporal Virchow-Robin spaces: Unique MR imaging features. *Neuroradiology.* 2015; 57: 491-9.
32. Salzman K.L., Osborn A.G., House P. et al. Giant tumefactive perivascular spaces. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26: 298-305.
33. Akhmetzyanov B. M. the Role of blood flow and cerebrospinal fluid disorders in brain damage in cerebral microangiopathy. Dis. work of the candidate of medical Sciences, Moscow, 2019. (in Russian).
34. Bateman, G.A. The venous manifestations of pulse wave encephalopathy: windkessel dysfunction in normal aging and senile dementia. *Neuroradiology.* – 2008. – Vol. 50. – P. 491–7.
35. Henry-Feugeas, M. C. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins / M.C. Henry-Feugeas, P. Koskas // *Curr. Aging Sci.* – 2012. – Vol. 5. – P. 157–67.
36. Nandigam R.N., Viswanathan A., Delgado P. et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009; 30: 338–343.
37. Lee S.H., Lee S.T., Kim B.J. et al. Dynamic temporal change of cerebral microbleeds: long-term follow-up MRI study. *PLoS One.* 2011; 6: e25930.
38. Linn J., Halpin A., Demaerel P. et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology.* 2010; 74 (17): 1346-50.

doi:10.1212/WNL.0b013e3181dad605.

39. Charidimou A. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83 (2): 124-137.
40. Tsai H.H., Pasi M., Tsai L.K. et al. Microangiopathy underlying mixed-location intracerebral hemorrhages/ microbleeds: A PiB-PET study. *Neurology*. 2019; 92 (8): e774-e781. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006953.
41. Renard D. Cerebral microbleeds: a magnetic resonance imaging review of common and less common causes. *Eur J Neurol*. 2018; 25 (3): 441-450. doi: 10.1111/ene.13544.
42. Cuadrado-Godia E., Dwivedi P., Sharma S., Ois Santiago A. et al. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies. *J Stroke*. 2018; 20 (3): 302-320. doi: 10.5853/jos.2017.02922.
43. Jagust W.J., Zheng L., Harvey D.J. et al. Neuropathological basis of magnetic resonance images in aging and dementia. *Ann Neurol* 2008; 63: 72–80.
44. Aribisala B.S., Valdes Hernandez M.C., Royle N.A. et al. Brain atrophy associations with white matter lesions in the ageing brain: the Lothian Birth Cohort 1936. *Eur Radiol*. 2013; 23: 1084–92.
45. Gubsky L. V. x-Ray computed tomography in neurology. Methodological guide for students of medical institutes. – Moscow, Russian state medical University. 1994. 72 p. (in Russian).
46. Pasquier F., Leys D., Weerts J.G. et al. Inter- and intraobserver reproducibility of cerebral atrophy assessment on MRI scans with hemispheric infarcts. *Eur Neurol*. 36: 268–272.
47. Harper L., Barkhof F., Fox N.C., Schott J.M. Using visual rating to diagnose dementia: a critical evaluation of MRI atrophy scales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. doi:10.1136/jnnp-2014-310090.
48. Barkhof F., Fox N.C., Bastos-Leite A.J., Scheltens P. *Neuroimaging in Dementia*. Springer. 2011; 278.
49. Parfenov V. A. *Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders*. Moscow. IMA-PRESS, 2017. 128 p. (in Russian).
50. Gulevskaya T. S., Morgunov V. A. *Pathological anatomy of cerebral circulation disorders in atherosclerosis and arterial hypertension*. Moscow, Meditsina, 2009. 296 p. (in Russian).
51. Benavente O.R. et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet*. 2013; 382 (9891): 507–15.
52. Gouw A.A. et al. Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82: 126–35.
53. Martorella S.M. et al. Hyperintense punctiform images in the white matter: A diagnostic approach. *Radiología*. 2012; 54(4): 321-335.
54. Thompson A.J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018; 17: 162–73.
55. Moroz A. A., Abramychева N. Yu., Stepanova M. S., Konovalov R. N., timerbaeva S. L., Illarionovskiy S. N. Differential diagnosis of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy *Zh Nevrol Psikhiatr Im S s Korsakova*. 2017; 117 (4): 75-80. doi: 10.17116/jnevro20171174175-80. (in Russian).
56. Abdel Razek A.A., Alvarez H., Bagg S., Refaat S., Castillo M. Imaging spectrum of CNS vasculitis. *Radiographics*. 2014; 34 (4): 873-94. doi: 10.1148/rg.344135028.