

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

А.Э. Цориев, О.М. Лесняк, А.Г. Солодовников

Областная клиническая больница №1; кафедра семейной медицины
Уральской государственной медицинской академии, Екатеринбург

Контакты: Ольга Михайловна Лесняк lesnyak@sky.ru

Цель исследования. Изучить особенности поражения головного мозга у больных системной красной волчанкой (СКВ) и антифосфолипидным синдромом (АФС).

Материалы и методы. Проведено клинико-нейровизуализационное обследование 44 пациентов (11 с первичным, 18 с вторичным АФС на фоне СКВ и 15 с СКВ без АФС) и здоровых лиц (контрольная группа).

Результаты. Изменения при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга были выявлены у 38 из 44 пациентов: у всех с первичным АФС, у 16 — с вторичным и у 11 — с СКВ без АФС. Неврологическая симптоматика отмечалась у 26 (89,7%) из 29 пациентов с АФС и у 6 (40%) из 15 пациентов с СКВ без АФС ($p < 0,05$). У больных первичным и вторичным АФС отсутствовали различия в частоте выявления инсультов. МРТ у больных с первичным АФС выявила 32 инфаркта, при вторичном АФС — 61, при СКВ без АФС — 5. По характеру и выраженности структурных изменений мозга между группами первичного и вторичного АФС различий не было ($p > 0,05$). Повторные нелакунарные инфаркты в группе первичного АФС наблюдались в 60% случаев, в группе вторичного — в 100%. Выраженность церебральной атрофии во всех группах была выше, чем в контрольной. Степень видимого на МРТ повреждения мозга оказалась связана с атрофией, а количество лакунарных инфарктов определило степень центральной церебральной атрофии.

Выводы. При АФС наблюдается большая частота нелакунарных церебральных инфарктов (по данным МРТ), чем при СКВ без АФС ($p = 0,01$). Как при АФС, так и при СКВ без АФС отмечаются бессимптомные церебральные инфаркты, выявляемые только на МРТ, причем чаще при АФС ($p < 0,05$). Церебральная атрофия при АФС и СКВ без АФС выражена одинаково и встречается чаще, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, церебральный инсульт, церебральная атрофия, магнитно-резонансная томография

NEUROVISUALIZATION CHARACTERISTICS OF THE BRAIN IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING

A.E. Tsoriyev, O.M. Lesnyak, A.G. Solodovnikov

Regional Clinical Hospital No. 1; Department of Familial Medicine, Urals State Medical Academy, Yekaterinburg

Objective: to study the specific features of brain lesion in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and antiphospholipid syndrome (APS).

Subjects and methods. Clinical and neuroimaging studies were performed in 44 patients (11 with primary APS, 18 with secondary APS in the presence of SLE, and 15 with SLE without APS) and healthy individuals (a control group).

Results. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed changes in 38 of the 44 patients: in all with primary APS, 16 with secondary APS, and 11 with SLE without APS. Neurological symptoms were observed in 26 (89,7%) of the 29 patients with APS and in 6 (40%) of the 15 patients with SLE without APS ($p < 0,05$). In patients with primary and secondary APS, there were no differences in the detection rates of stroke. MRI revealed 32 infarctions in patients with primary APS, 61 in those with secondary APS, and 5 in those with SLE without APS. There were no differences in the nature and magnitude of cerebral structural changes between the groups of primary and secondary APS ($p > 0,05$). Recurrent non-lacunar infarctions were observed in 60 and 100% of cases in the groups of primary and secondary APS, respectively. In all the patient groups, the degree of cerebral atrophy was higher than that in the control group. The severity of MRI-verified brain lesion was associated with atrophy and the number of lacunar infarctions determined the degree of central cerebral atrophy.

Conclusion: In APS, there is a higher frequency of non-lacunar cerebral infarctions (as evidenced by MRI) than in SLE without APS ($p = 0,01$). Asymptomatic cerebral infarctions detected only by MRI are seen in both APS and SLE without APS, these being more common in APS ($p < 0,05$). In APS and SLE without APS, cerebral atrophy manifests equally and occurs more frequently than in the control group.

Key words: antiphospholipid syndrome, systemic lupus erythematosus, cerebral stroke, cerebral atrophy, magnetic resonance imaging

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и ангиография (МРА) — методы визуализации, позволяющие получить изображение головного мозга и его сосудов с высокими контрастностью и разрешающей способностью. МРТ и МРА при антифосфолипидном синдроме (АФС) дают возможность визуализировать все виды поражения головного мозга, установить их локализацию, выраженность и проследить развитие, оценить влияние лечения на восстановление: уменьшение зоны обратимого повреждения при ишемии, прекращение и обратное развитие отека, реканализацию тромбов сосудов. Однако имеющиеся данные о поражении головного мозга при АФС (выявляемом при МРТ) разрозненны, так как в разных исследованиях были разнородные группы пациентов, применялись разные подходы к оценке результатов МРТ. Кроме того, в исследованиях с применением МРТ ставились неодинаковые цели: дифференциальная диагностика с другими заболеваниями, связь изменений с наличием антифосфолипидных антител при отсутствии клиники АФС, отличие синдрома Снеддона и АФС и др. [1—11]. Сравнение данных МРТ головного мозга у больных с первичным, вторичным АФС и системной красной волчанкой (СКВ) без АФС проведено лишь в одном недавно опубликованном исследовании [11]. Изменения на МРТ с высокой частотой обнаруживались у больных АФС — в 81% случаев, в том числе у 30,5% лиц без очагового неврологического дефицита; выявлена связь когнитивных нарушений с очаговыми изменениями мозга и его атрофией. Обнаружена зависимость между числом корковых инфарктов и наличием антител к протромбину и β 2-гликопротеину-1. Взаимосвязь между концентрацией циркулирующих антифосфолипидных антител и атрофией и мелкоочаговыми изменениями белого вещества не выявлена [11].

Цель исследования — изучить клинико-нейровизуализационные особенности поражения головного мозга у больных АФС в сравнении с таковыми у больных СКВ без АФС.

Материалы и методы

Обследованы 44 пациента: 4 (9,1%) мужчины и 40 (91,9%) женщин. У 29 пациентов был АФС (из них у 11 первичный и у 18 вторичный, на фоне СКВ) и у 15 больных — СКВ без АФС. Возраст больных составлял от 15 до 58 лет (средний возраст — $34,7 \pm 10$ лет). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, активности и клиническому течению СКВ ($p > 0,05$). Контрольную группу составили 50 здоровых лиц; по половозрастному составу эта группа не отличалась от основной.

Диагноз АФС ставили на основании предварительных критериев 1999 г. [12]; диагноз СКВ — на основании критериев Американской коллегии ревматологов [13]. Критерий исключения — стойкое

повышение артериального давления с необходимостью постоянной антигипертензивной терапии.

МРТ и МРА головного мозга проводили на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 0,5 Т Т1 (Т1-ВИ), Т2-взвешенными (Т2-ВИ) и взвешенными по протонной плотности изображениями (ПП-ВИ), изображениями FLAIR (fluid attenuated inversion recovery — аттенуированными по жидкости изображениями в режиме инверсии — восстановление) в сагиттальной и аксиальной плоскостях. МРА магистральных артерий головы и шеи выполняли на этом же томографе фазово-контрастным и времяпролетным методами. Регистрацию МРА проводили на реконструированных изображениях с последующим подтверждением правильности оценки при помощи анализа исходных срезов.

На магнитно-резонансных томограммах оценивали структурные изменения головного мозга: перивентрикулярные полосовидные изменения; число очагов в каждой из 13 анатомических зон (очаги в подкорковых структурах, таламусе, стволе и мозжечке учитывались как лакунарные инфаркты [14]); объем супратенториальных очагов; объем субтенториальных очагов; число отдельных корковых инфарктов. Объемы очагов рассчитывали после ручного обведения их контуров (с использованием программного обеспечения томографа). Кроме того, вычисляли объем головного мозга и ликворосодержащих пространств. Оценивали степень расширения субарахноидальных пространств в соответствии с эталонными изображениями (0 — отсутствие расширения; 1, 2 и 3 — степени расширения) по модифицированному методу F. Pasquier [15] с последующим суммированием баллов для представления степени кортикальной атрофии. Рассчитывали также объемы мозгового черепа (ОМЧ), субарахноидальных пространств (ОСАП), желудочковой системы головного мозга.

Индекс кортикальной атрофии определяли как отношение ОСАП к ОМЧ; индекс центральной атрофии — как отношение объема желудочковой системы к ОМЧ; индекс генерализованной церебральной атрофии — как отношение объема интракраниальной цереброспинальной жидкости к ОМЧ.

На магнитно-резонансных ангиограммах оценивали наличие или отсутствие сужения просвета артерий и/или их окклюзии.

При оценке воспроизводимости максимальная разница при повторном измерении параметра составила 6,51% (ОСАП), минимальная — 0,23% (бипериметриальный размер). Среднее значение разницы по всем параметрам составило $2,32 \pm 2,02\%$, что свидетельствовало о высокой воспроизводимости результатов измерений.

Для обработки данных были использованы табличный процессор Microsoft Excel 2002 и программа

NCSS&PASS 2001. Для количественных признаков была проверена нормальность распределения (соответствие Гауссовому распределению) по методу Шапиро — Уилка. Для сравнения двух групп по количественному признаку использован непараметрический критерий Манна — Уитни, для сравнения нескольких групп по количественному признаку — непараметрический дисперсионный анализ по Крускалу — Уоллису с применением критерия множественных сравнений Z, для выявления корреляционных связей между двумя количественными признаками — ранговый коэффициент корреляции Спирмена, для сравнения двух групп по качественному признаку — точный критерий Фишера (при небольшом числе наблюдений) или критерий χ^2 (при большом числе наблюдений). Критерий χ^2 также использован для сравнения нескольких групп по качественному признаку. Все выявленные различия и связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ишемические инсульты в анамнезе чаще встречались у пациентов с первичным АФС, чем с вторичным (27,3 против 16,7%; $p > 0,05$). У пациентов с СКВ без АФС инсультов в анамнезе не было. В группе первичного АФС повторные инсульты не регистрировались, в то время как у одного больного вторичным АФС из трех отмечены повторные инсульты.

Неврологическая симптоматика отмечалась у 26 (89,7%) пациентов с АФС (первичным и вторичным) и у 6 (40%) пациентов с СКВ без АФС ($p < 0,05$). У больных с первичным и вторичным АФС частота выявления неврологического дефицита была сходной. У пациентов с АФС в клинической картине преобладали мнестические, чувствительные расстройства, нарушения функции черепных нервов; частота этих нарушений была статистически значимо выше, чем при СКВ без АФС ($p < 0,05$; табл. 1). Выявлена бо́льшая частота тяжелой неврологической симптоматики (центральные гемипарез и гипестезия, выраженные парезы черепных нервов, диплопия, явное нарушение памяти и интеллекта, значительная статическая атаксия с падением в позу Ромберга) в группах с АФС по сравнению с пациентами СКВ без АФС ($p < 0,05$). Так, выраженная симптоматика в группе первичного АФС имела у 45,5% пациентов, в группе вторичного АФС — у 22,2%, а при СКВ без АФС отсутствовала.

Изменения головного мозга при проведении МРТ были выявлены у 38 из 44 пациентов: у всех 11 с первичным АФС, у 16 с вторичным и у 11 с СКВ без АФС ($p > 0,05$). Отмечались признаки церебральных инфарктов

и их исходов; диффузное перивентрикулярное изменение структуры белого вещества (перивентрикулярный лейкоареоз); мелкие неспецифические очаги в белом веществе головного мозга; церебральная атрофия — кортикальная, центральная или генерализованная (см. рисунок).

Очаги инфаркта при проведении МРТ (см. рисунок, а) обнаружены у 32 больных первичным АФС, у 67 больных вторичным АФС и у 5 больных СКВ без АФС. Данные литературы по этому вопросу разноречивы: некоторые авторы обнаруживают до 9,1 повторного эпизода тромбоза на 100 пациентов/лет [16, 17], что согласуется с нашими данными, другие авторы этого не подтверждают [18, 19]. В нашем исследовании выявлена высокая частота повторных инфарктов и клинически асимптомных («немых») инфарктов при АФС. Имеющиеся противоречия с данными литературы можно объяснить разным дизайном исследований. Так, в исследованиях, упомянутых выше, либо не принимали в расчет наличие множественности инфарктных очагов, либо подкорковые очаги не относили к инфарктным. В отличие от нашей выборки в анализ включали пациентов, получающих длительную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию.

В нашем исследовании инфаркты у больных с СКВ без АФС наблюдались редко. По данным литературы, частота инфарктов мозга, сопровождающихся неврологической симптоматикой, при СКВ (без уточнения наличия АФС) составляет от 2—6% [20, 21] до 15% [22], а по данным МРТ — до 22—25% [23, 24]. У больных СКВ (без АФС) инсульты не наблюдались, однако при проведении МРТ в 13,2% случаев выявлены бессимптомные инфаркты. Таким образом, наше исследование подтверждает факт наличия «немых» инфарктов головного мозга у больных СКВ. Были выявлены различия по суммарному количеству нелакунарных инфарктов между группами АФС (первичного и вторичного) и группой СКВ без АФС. Группа первичного АФС и группа СКВ без АФС различались по количеству лакунарных инфарктов, а группы вторичного АФС и СКВ без АФС — по встречаемости перивентрикулярного лейкоареоза и лакунарных инфарктов в мозжечке

Таблица 1. Неврологическая симптоматика у пациентов с первичным, вторичным АФС и СКВ без АФС

Симптом	АФС		СКВ (n=15)
	первичный (n=11)	вторичный (n=18)	
Чувствительные расстройства	4 (36,4)	2 (11,1)	0 (0)*
Нарушение памяти	8 (72,7)	9 (50)	3 (20)*
Патология черепно-мозговых нервов	8 (72,7)	8 (44,4)	1 (6,7)**,#

Примечание. * $p = 0,02$, ** $p = 0,001$ по сравнению с первичным АФС; # $p = 0,02$ по сравнению с вторичным АФС. Данные представлены как число больных (в скобках — процент).

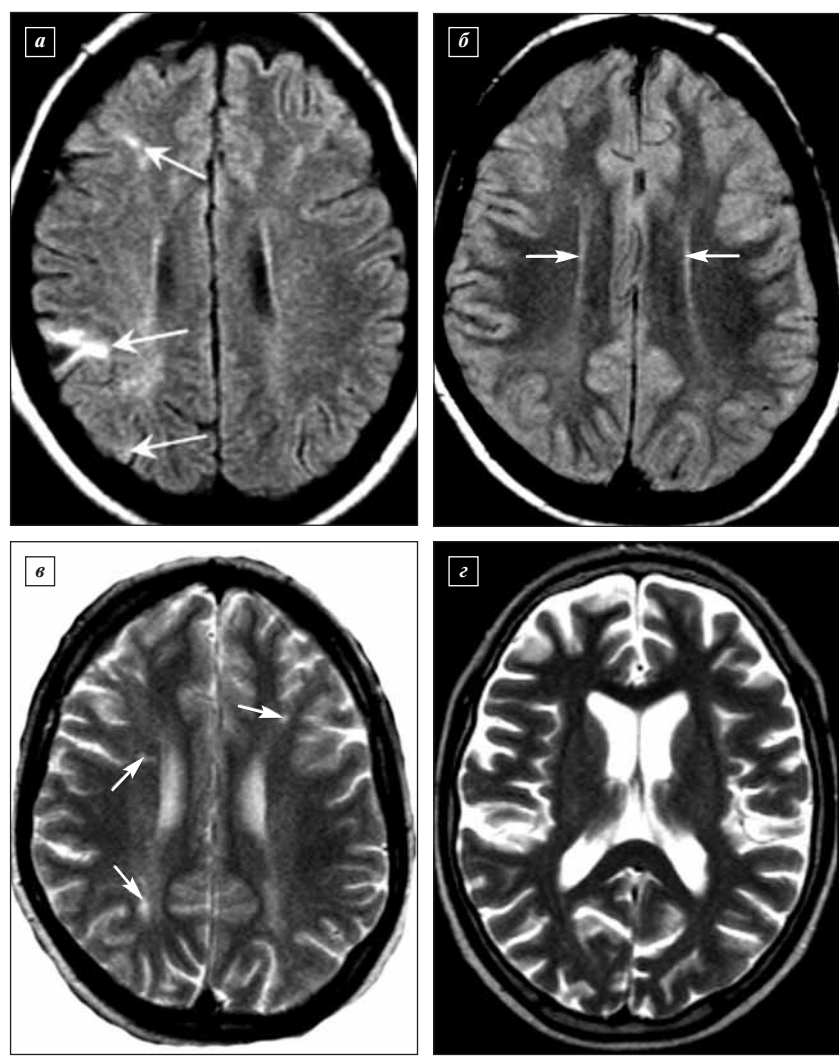
(табл. 2). Основной вывод — частота инфарктов при АФС значительно выше, чем при его отсутствии. Этот факт может свидетельствовать о преимущественном вкладе АФС в возникновение цереброваскулярных проявлений у пациентов с СКВ. В то же время неспецифические мелкоочаговые изменения встречаются одинаково часто, что может отражать их мультифакторное происхождение. Подобные результаты, детализирующие различия между первичным, вторичным АФС и СКВ без АФС, нами в литературе не обнаружены, хотя известен факт большей частоты церебральных инфарктов при АФС в сравнении с СКВ без АФС [8, 10, 11]. По характеру и выраженности структурных изменений мозга между группами первичного и вторичного АФС различий не было ($p>0,05$).

Обращает на себя внимание выявление нелакунарных ишемических инфарктов (по данным МРТ)

у обследованных больных. В группах с АФС количество бессимптомных инфарктов головного мозга в 3 и более раз превышало количество известных из анамнеза инсультов. Повторные нелакунарные инфаркты на МРТ в группе первичного АФС наблюдались у 3 (60%) пациентов из 5, а в группе вторичного АФС — в 100% случаев. Из 9 пациентов с АФС, как с первичным, так и со вторичным, перенесших транзиторные ишемические атаки (ТИА), нелакунарные инфаркты на МРТ были у семи. Вместе с тем по одному пациенту из каждой группы с АФС, которые перенесли ТИА, не имели признаков инфаркта на МРТ. В литературе имеются описания «бессимптомных церебральных инфарктов», однако среди их причин АФС и СКВ не упоминаются [25]. Таким образом, в данном исследовании впервые зарегистрированы бессимптомные инфаркты при АФС и/или СКВ.

Неспецифические мелкоочаговые изменения во всех трех группах были выражены одинаково и встречались часто (66—94% пациентов), что соответствует данным литературы, хотя имеется указание на преобладание мелкоочаговых изменений у пациентов со вторичным АФС на фоне СКВ [4]. Перивентрикулярный лейкоареоз (см. рисунок, б) чаще наблюдался в группе с вторичным АФС, чем в группе с СКВ без АФС, различия между группами первичного АФС и СКВ без АФС не выявлены. В литературе мало данных о частоте лейкоареоза при АФС. Так, V. Fetoni и соавт. [3] обследовали 11 пациентов с АФС и 9 пациентов с синдромом Снеддона; лейкоареоз у больных АФС не выявлен. Как и E. Nachulla и соавт. [4], мы не обнаружили разницы в частоте лейкоареоза при первичном АФС и СКВ. Сравнение выраженности данного симптома в группах с вторичным АФС и СКВ без АФС этими исследователями не проводилось.

Рассчитанные (по данным МРТ) объемы мозговых желудочков и ОСАП представлены в табл. 3. Во всех группах пациентов отмечалось значимое увеличение объемов интракраниального ликвора и ОСАП по



Поражения головного мозга при АФС и СКВ, выявляемые на магнитно-резонансных томограммах: а — субклинические корковые инфаркты при вторичном АФС; б — перивентрикулярный лейкоареоз при первичном АФС; в — мелкие субкортикальные очаги при первичном АФС; г — генерализованная мозговая атрофия при СКВ без АФС

Таблица 2. Суммарное количество очагов поражения головного мозга (по данным МРТ) у обследованных пациентов

Локализация и характер очага	АФС		СКВ (n=15)
	первичный (n=11)	вторичный (n=18)	
Субкортикальные очаги	105	273	146
Перивентрикулярный лейкоареоз	7	11	5
Перивентрикулярные очаги	23	48	16
Нелакунарные инфаркты	15	23	2
Очаги в белом веществе, всего	129	324	166
Подкорковые (лакунарные инфаркты)	—	6	—
В базальных ганглиях (лакунарные инфаркты)	7	9	2
В таламусах (лакунарные инфаркты)	3	1	—
В белом веществе височных долей	1	4	4
В сером веществе височных долей	1	2	—
В стволе (лакунарные инфаркты)	2	2	—
В мозжечке (лакунарные инфаркты)	2	20	1

сравнению с таковыми в контрольной группе. В группе вторичного АФС степень всех видов мозговой атрофии оказалась достоверно повышенной. Выраженность кортикальной и генерализованной атрофии у пациентов с СКВ без АФС и с первичным АФС была достоверно выше, чем в контрольной группе. Индекс центральной атрофии в группах СКВ и первичного АФС не отличался от такового в контрольной. Различия в степени мозговой атрофии в трех группах пациентов не выявлены. Мы полагаем, что кортикальная атрофия развивается раньше атрофии белого вещества. Возможно, имеется прямое воздействие как аутоиммунного, так и сосудистого процессов на кору с уменьшением ее объема без видимых структурных изменений.

Мы также рассчитали корреляции между индексами церебральной атрофии и количеством очагов, числом нелакунарных, лакунарных инфарктов, суммарного количества инфарктов. Индекс генерализованной атрофии коррелировал с числом нелакунарных инфарктов ($p=0,007$) и их общим количеством ($R=0,40-0,41$; $p=0,006$). Наблюдалась умеренная корреляция индекса центральной атрофии с количеством нелакунарных ($R=0,38$; $p=0,01$) и лакунарных ($R=0,37$; $p=0,01$) инфарктов, а также с их общим количеством ($R=0,40$; $p=0,007$). Выявлена умеренная взаимосвязь индекса кортикальной атрофии с количеством нелакунарных инфарктов ($R=0,36$; $p=0,02$) и общим количеством инфарктов ($R=0,40$; $p=0,008$). Степень видимого на МРТ повреждения связана

Таблица 3. Объемы ликворосодержащих пространств и выраженность атрофии у больных и лиц контрольной группы ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=50)	СКВ (n=15)	АФС	
			первичный (n=11)	вторичный (n=17)
Объем III желудочка, мл	2,4±0,1	3,3±0,5	2,8±0,3	2,9±0,2
Объем IV желудочка, мл	2,6±0,1	2,9±0,2	2,5±0,2	2,9±0,2
Объем боковых желудочков, мл	24,0±0,4	33,1±5,5	28,1±2,5	30,6±2,5
ОСАП, мл	136,0±4,0	165,6±11,1**	203,9±24,2***	195,3±17,0**
Суммарный объем ликвора, мл	165,02±4,37	203,5±14,8**	236,8±26,3**	231,7±18,3***
Индекс центральной атрофии	0,021±0,0003	0,028±0,004	0,025±0,002*	0,025±0,002
Индекс кортикальной атрофии	0,099±0,0028	0,12±0,008**	0,15±0,019**	0,13±0,011**
Индекс генерализованной атрофии	0,120±0,0031	0,15±0,011**	0,18±0,021**	0,16±0,011**

Примечание. * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p=0,001$ по сравнению с контролем.

с выраженностью атрофических изменений, а количество лакунарных инфарктов определяет степень центральной церебральной атрофии.

Методом МРА в группах АФС было выявлено по 2 стеноза, в группе СКВ без АФС обнаружен один стеноз правой средней мозговой артерии, который не проявлялся клинически и был случайной находкой. В целом при МРА бессимптомные изменения артерий отмечались редко. При наличии у больных АФС стенозов артерий, выявляемых при МРА, всегда наблюдались инсульты в анамнезе и инфаркты при проведении МРТ головного мозга. Следует, однако, отметить, что мелкие артерии при помощи МРА визуализируются плохо, изменения в них этим методом чаще не видны, их выявление требует применения рентгеновской церебральной ангиографии [6].

Заключение

Наше исследование показало, что очаговые поражения головного мозга, выявляемые при прове-

дении МРТ, чаще встречаются при СКВ и АФС, чем у здоровых лиц, а при вторичном АФС — чаще, чем при СКВ. Наиболее отчетливо это прослеживается при оценке частоты нелакунарных инфарктов. Выраженность неспецифических изменений, таких как мелкие очаги в белом веществе и кортикальная церебральная атрофия, не зависит от наличия АФС. Более частое выявление нелакунарных инфарктов при первичном и вторичном АФС в сравнении с неосложненной СКВ, возможно, является причиной большей выраженности центральной атрофии, так как инфаркты приводят к дополнительному уменьшению объема головного мозга. Вероятно, в развитие данного феномена аутоиммунный и сосудистый процессы вносят и совместный вклад. При проведении МРА больным АФС и СКВ стенозы выявляются редко, что позволяет предположить преимущественное поражение мелких сосудов, визуализировать которые МРА не позволяет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спирин Н.Н., Пыжова Н.В., Степанов И.О. Антифосфолипидный синдром и рассеянный склероз: дифференциально-диагностические аспекты. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова 2002; (Прил):42—5.
2. Cuadrado M.J., Khamashta M.A., Ballesteros A. et al. Can neurological manifestations of Hughes (antiphospholipid) syndrome be distinguished from multiple sclerosis? Analysis of 27 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2000;79:57—68.
3. Fetoni V., Grisoli M., Salmaggi A. et al. Clinical and neuroradiological aspects of Sneddon's syndrome and primary antiphospholipid antibody syndrome. A follow-up study. Neurol Sci 2000;21:157—64.
4. Hachulla E., Michon-Pasturel U., Leys D. et al. Cerebral magnetic resonance imaging in patients with or without antiphospholipid antibodies. Lupus 1998;7:124—31.
5. Kim J.H., Choi C.G., Choi S.J. et al. Primary antiphospholipid antibody syndrome: neuroradiologic findings in 11 patients. Korean J Radiol 2000;1:5—10.
6. Provenzale J.M., Barboriak D.P., Allen N.B., Ortel T.L. Antiphospholipid antibodies: findings at arteriography. AJNR Am J Neuroradiol 1998;19:611—6.
7. Provenzale J.M., Barboriak D.P., Allen N.B., Ortel T.L. Patients with antiphospholipid antibodies: CT and MR findings of the brain. AJR Am J Roentgenol 1996;167:1573—8.
8. Provenzale J.M., Heinz E.R., Ortel T.L. et al. Antiphospholipid antibodies in patients without systemic lupus erythematosus: neuroradiologic findings. Radiology 1994;192:531—7.
9. Scott T.F., Hess D., Brillman J. Antiphospholipid antibody syndrome mimicking multiple sclerosis clinically and by magnetic resonance imaging. Arch Intern Med 1994;154:917—20.
10. Weingarten K., Filippi C., Barbut D., Zimmerman R.D. The neuroimaging features of the cardiolipin antibody syndrome. Clin Imaging 1997;21:6—12.
11. Bernardino J.I., Mora M., Novo S. et al. Cerebral magnetic resonance imaging (MRI) in patients with SLE and APS. Proceedings of the 10th International congress on Antiphospholipid Antibodies; 2002 Sept 29 - Oct 3; 2002; Giardini Naxos, Taormina, Sicily, Italy;p.276—7. Available from: URL: <http://www.kenes.com/aps/abstracts/276.doc>
12. Wilson W.A. Classification criteria for antiphospholipid syndrome. Rheum Dis Clin North Am 2001;27:499—505.
13. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997;40:1725.
14. Mohr J.P. Lacunes. Neurol Clin 1983;1:201—21.
15. 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 1996;36:268—72.
16. Ruiz-Irastorza G., Khamashta M.A., Hunt B.J. et al. Bleeding and recurrent thrombosis in definite antiphospholipid syndrome: analysis of a series of 66 patients treated with oral anticoagulation to a target international normalized ratio of 3.5. Arch Intern Med 2002;162(10):1164—9.
17. Tohgi H., Takahashi H., Kashiwaya M. et al. The anticardiolipin antibody in elderly stroke patients: its effects on stroke types, recurrence, and the coagulation-fibrinolysis system. Acta Neurol Scand 1994;90:86—90.
18. van Goor M.P., Alblas C.L., Leebeek F.W. et al. Do antiphospholipid antibodies increase the long-term risk of thrombotic complications in young patients with a recent TIA or ischemic stroke? Acta Neurol Scand 2004;109(6):410—5.
19. Levine S.R., Brey R.L., Tilley B.C. et al. APASS Investigators Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. JAMA 2004;291(5):576—84.
20. Brey R.L., Holliday S.L., Saklad A.R. et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions. Neurology 2002;58:1214—20.
21. Sanchez-Caballero F.M., Marenco J.L., Sanchez-Burson J. et al. Cerebral infarct in systemic lupus erythematosus. Rev Neurol 1999;29(10):985—90.
22. Futrell N., Millikan C. Frequency, etiology, and prevention of stroke in patients with systemic lupus erythematosus. Stroke 1989;20:583—91.
23. Csepány T., Bereczki D., Kollar J. et al. MRI findings in central nervous system systemic lupus erythematosus are associated with immunoserological parameters and hypertension. J Neurol 2003;250(11):1348—54.
24. Jennings J.E., Sundgren P.C., Attwood J. et al. Value of MRI of the brain in patients with systemic lupus erythematosus and neurologic disturbance. Neuroradiology 2004; 46(1):15—21.
25. Loeb C., Gandolfo C., Del Sette M. et al. Asymptomatic cerebral infarctions in patients with ischemic stroke. Eur Neurol 1996;36(6):343—7.