



Фракционная анизотропия белого и серого вещества головного мозга в остром периоде ишемического инсульта как маркер неврологического, когнитивного и функционального статуса

Дробаха В.Е., Кулеш А.А., Шестаков В.В.

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера», Пермь, Россия

Fractional Anisotropy White and Gray Matter of Brain in Acute Ischemic Stroke as a Marker of Neurological, Cognitive and Functional Status

Drobakha V.E., Kulesh A.A., Shestakov V.V.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Цель исследования: оценить фракционную анизотропию белого и серого вещества головного мозга и ее связь с клинико-инструментальными характеристиками в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы. Измерены показатели фракционной анизотропии 10 зон белого и серого вещества головного мозга у 30 пациентов в остром периоде ишемического инсульта методом диффузионно-тензорного изображения. Оценены показатели неврологического (NIHSS), когнитивного (MMSE), функционального статусов (индекс мобильности Ривермид и модифицированная шкала Ренкина), а также лабораторно-инструментальные данные.

Результаты. Проанализированы различия фракционной анизотропии на стороне очага поражения и симметричных участках головного мозга. Выявлено снижение показателя в зоне задней ножки внутренней капсулы на стороне очага по сравнению с симметричными зонами интактного полушария вне зависимости от расположения зоны инфаркта. Продемонстрирована взаимосвязь между значениями фракционной анизотропии в исследованных зонах со степенью неврологического дефицита и когнитивным статусом при выписке, а также длительностью лечения.

Заключение. Проведенное исследование может свидетельствовать о том, что уже в остром периоде ишемического инсульта параллельно инициируются процессы нейродегенерации и нейрорепарации, проявляющиеся изменением интегральности белого и серого вещества головного мозга. В подтверждение концепции «сердце-сосуды-мозг» получены данные о

значимости сосудистых факторов риска, обуславливающих гипоперфузию и гипоксию, в развитии микроструктурных изменений изученных зон мозга. Ряд показателей фракционной анизотропии, рассмотренных в работе, могут служить предикторами неврологического и функционального исхода при выписке пациентов из стационара.

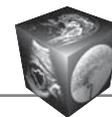
Ключевые слова: фракционная анизотропия, ишемический инсульт, трактография, внутренняя капсула.

Aim. To study the fractional anisotropy of white and gray brain matter and its associations with clinical and instrumental data in acute ischemic stroke.

Materials and methods. The parameters of fractional anisotropy of 10 areas of white and gray brain matter were analyzed in 30 acute ischemic stroke patients by diffusion-tensor imaging. The neurological (NIHSS), cognitive (MMSE), functional (Rivermead Mobility Index and Modified Rankin Scale) and some laboratory and instrumental data were assessed.

Results. The fraction anisotropy was analyzed on the side of lesion and symmetrically. The decline of anisotropy was revealed in posterior limb of internal capsule on the side of stroke independently of the lesion location. Also the interactions between fraction anisotropy and stroke severity, global cognitive status and duration of hospital treatment were found.

Conclusion. The obtained data may suggest that in acute period of stroke the neurodegeneration and neuroreparational ready start. It appears the changes of white and



gray matter integrity. According to the concept “heart-vascular-brain” we received the data indicating the significance of vascular risk factors which lead to hypoperfusion and hypoxia in the development of microstructural changes. Some parameters of fractional anisotropy may predict clinical and functional outcome on discharge.

Key words: fractional anisotropy, ischemic stroke, tractography, internal capsule.

Введение

Исследования, проведенные в последние несколько лет, показали, что метод диффузионно-тензорного изображения (ДТИ) может быть использован для оценки целостности трактов белого вещества головного мозга после инсульта [1]. Диффузионно-тензорные показатели, в первую очередь фракционная анизотропия (ФА) кортико-спинального тракта на различных уровнях, рассматриваются в качестве потенциальных биомаркеров поражения двигательных путей головного мозга и двигательного восстановления [2–5]. Комплексных исследований целостности основных трактов белого вещества, а также микроструктурных изменений серого вещества головного мозга в остром периоде инсульта в изученной нами литературе не найдено.

Цель исследования

Оценить ФА белого и серого вещества головного мозга и ее связь с клинико-инструментальными характеристиками в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы

Обследовано 30 пациентов (16 (53,3%) мужчин и 14 (46,7%) женщин) в остром периоде инсульта в возрасте от 44 до 89 лет. Средний возраст составил $69,7 \pm 12,4$ года.

Стандартизация оценки неврологического статуса выполнялась с помощью шкалы инсульта

Национального института здоровья (NIHSS) при поступлении в стационар и при выписке. Оценка глобального когнитивного статуса проводилась при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) при выписке. Функциональный статус оценивался при помощи индекса мобильности Ривермид (ИМР) в конце острейшего периода и при выписке, а также модифицированной шкалы Ренкина (mRS). Функция кисти оценивалась с использованием шкалы Френчай.

У всех пациентов оценивались содержание глюкозы, креатинина, С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови, липидный спектр, проводилось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и УЗИ сердца.

МРТ-обследование проводили на магнитном томографе GE Healthcare Brivo MR 355 с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Алгоритм сканирования включал в себя импульсные последовательности (ИП) T2, T1, FLAIR, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) со значением фактора b, равным 0 и 1000 с/мм² в аксиальной плоскости, а также ИП T1 в сагиттальной плоскости. Для оценки трактов и вычисления значений ФА всем пациентам была проведена последовательность для получения ДТИ с использованием 12 направлений измерения. Полученные результаты были обработаны в программе OsiriX v3.6.1 с использованием приложения DTImap для построения карт ФА, приложения ADCmap для вычисления показателей измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), а также программы 3D Sliserv 4.4 для трехмерного построения трактов головного мозга.

В анализ вошли показатели, полученные в остром ишемическом очаге, скорлупе, таламусе, гиппокампе, коллене, теле и валике мозолистого тела (МТ), передней (ПНВК) и задней (ЗНВК) ножках внутренней капсулы, цингулярном пучке (ЦП), верхнем продольном пучке (ВПП), нижнем фронтотокципитальном пучке (НФОП), а также в этих

Для корреспонденции: Кулеш Алексей Александрович – 614107 Россия, Пермь, ул. Ким 2. Кафедра неврологии ДПО Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера. Тел.: 8-982-498-33-51. E-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Дробаха Виктор Евгеньевич – врач-рентгенолог, соискатель кафедры неврологии ДПО Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; **Кулеш Алексей Александрович** – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии ДПО Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь; **Шестаков Владимир Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ДПО Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь.

Contact: Kulesh Alexey Aleksandrovich – 614107 Perm, Kim str., 2, Perm, Russia. Department of neurology of additional professional education, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner. Phone: 8-982-498-33-51. E-mail: aleksey.kulesh@gmail.com

Drobakha Viktor Evgenevich – radiologist, competitor of neurology department of additional professional education of Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm; **Kulesh Alexey Aleksandrovich** – cand. of med. sci., assistant of neurology department of additional professional education of Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm; **Shestakov Vladimir Vasilevich** – doct. of med. sci., professor of neurology department of additional professional education of Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm.



Таблица 1. Характеристика острых ишемических очагов

Показатель	Значение
Наибольший размер очага, мм	21 ± 15,2 (от 6 до 59)
ИКД	0,00056 ± 0,0002 (от 0 до 0,001)
Пораженный отдел мозга	
Теменная доля	14
Затылочная доля	6
Височная доля	4
Лобная доля	2
Мозжечок	1
Ствол мозга	3
Латерализация	
Справа	14
Слева	14
С обеих сторон	2

зонах на противоположных, симметричных участках. Величина площади измеряемого участка ФА находилась в пределах от 0,1–0,3 см² и зависела от анатомических характеристик тракта.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью U-критерия Манна–Уитни. Дисперсионный анализ проводился с использованием F-критерия Фишера. Корреляционный анализ изученных показателей проводился с использованием непараметрического метода Спирмана.

Результаты и их обсуждение

Первый инсульт перенесли 20 (66,7%) пациентов, повторный ишемический инсульт – 10 (33,3%). Согласно критериям TOAST, атеротромботический

инсульт был выявлен у 15 (50%) пациентов, лакунарный инсульт – у 5 (16,7%), кардиоэмболический – у 9 (30%), другой уточненной этиологии (на фоне приема оральных гормональных контрацептивов) – у 1 (3,3%) больного. По данным МРТ головного мозга у всех пациентов наблюдался только один острый ишемический очаг. Его характеристики представлены в табл. 1. Анализ морфометрических показателей не вошел в данное исследование, но представлен в нашей недавней статье [6].

Общая характеристика ФА на стороне очага поражения и в симметричной зоне противоположного полушария представлена в табл. 2.

На стороне очага поражения была выявлена более низкая ФА в зоне очага, ПНВК и ЗНВК по сравнению с симметричной зоной другого полушария, тогда как ФА в зоне скорлупы на стороне поражения была несколько выше по отношению к противоположной стороне (табл. 3). Данные различия наблюдались вне зависимости от локализации инфаркта мозга.

Как показано в табл. 3, возраст пациентов был обратно пропорционально связан с ФА в зоне обоих таламусов. Степень неврологического дефицита при поступлении в стационар (НИН) находилась в прямой зависимости с ФА в зоне ПНВК с обеих сторон, ЗНВК на противоположной очагу стороне и в обратной зависимости с ФА в зоне таламуса на стороне инсульта. Общий балл НИН при выписке был также обратно пропорционально связан с ФА в зоне валика МТ. Сила в кисти была обратно связана с ФА в зоне острого очага и прямо – с ФА в зоне ЦП на стороне очага. Общий балл MMSE возрастал при увеличении ФА в зоне стриатума с обеих сторон, НФОП на стороне инсульта и валика МТ. Высокий ИМП был ассоциирован с высоким значением ФА в зонах обоих таламусов и низкой

Таблица 2. Общая характеристика ФА на стороне очага поражения и в симметричной зоне противоположного полушария

Область	ФА ипсилатерально очагу			ФА контралатерально очагу			p
	Me	25%	75%	Me	25%	75%	
Очаг	0,17	0,13	0,23	0,35	0,29	0,46	<0,001
Скорлупа	0,29	0,26	0,36	0,28	0,25	0,40	0,044
Таламус	0,32	0,29	0,41	0,37	0,32	0,42	Un
Гиппокамп	0,36	0,20	0,50	0,39	0,30	0,50	Un
ПНВК	0,42	0,32	0,49	0,45	0,37	0,55	0,081
ЗНВК	0,63	0,56	0,69	0,65	0,60	0,72	0,014
ЦП	0,47	0,26	0,52	0,43	0,31	0,54	Un
ВПП	0,41	0,37	0,48	0,46	0,37	0,49	Un
НФОП	0,49	0,45	0,54	0,53	0,43	0,57	Un

Примечание. ФА – фракционная анизотропия, ПНВК – передняя ножка внутренней капсулы, ЗНВК – задняя ножка внутренней капсулы, ЦП – цингулярный пучок, ВПП – верхний продольный пучок, НФОП – нижний фронтотемпоральный пучок.

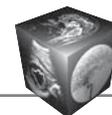


Таблица 3. Результаты корреляционного анализа ФА и клинично-инструментальных данных

Показатель	Зона интереса																					
	очаг		С		Т		Г		ПНВК		ЗНВК		ЦП		ВПП		НФОП		МТ			
	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	И	К	К	Т	В	
Возраст	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIH-1	0	0	0	0	-	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIH-2	0	0	0	0	-	0	0	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Сила в кисти	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MMSE	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	+
ИМП	0	0	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Длительность лечения	0	-	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Креатинин	0	0	0	0	0	-	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
СРП	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0
ЛПНП	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Глюкоза	-	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
КИМ	0	0	0	0	0	-	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ипсилатеральный стеноз, %	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	-
Контралатеральный стеноз, %	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	-
ФВ	0	0	0	0	+	+	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Толщина ЗСЛЖ	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. С – стриатум, Т – таламус, Г – гиппокамп, ПНВК – передняя ножка внутренней капсулы, ЗНВК – задняя ножка внутренней капсулы, ЦП – цингулярный пучок, ВПП – верхний продольный пучок, НФОП – нижний фронтально-окципитальный пучок, МТ – мозолистое тело, К – колено, Т – тело, В – валик, И – ипсилатерально, К – контралатерально, NIH-1 – результат шкалы инсульта при поступлении пациента, NIH-2 – результат шкалы инсульта при выписке пациента, MMSE – краткая шкала оценки психического статуса, ИМП – индекс мобильности Ривермид, СРП – С-реактивный протеин, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, КИМ – комплекс интима-медиа, ФВ – фракция выброса сердца, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка. “+” – наличие положительной корреляционной зависимости (критерий Спирмана) с уровнем статистической значимости менее 0,05, “-” – наличие отрицательной корреляционной зависимости (критерий Спирмана) с уровнем статистической значимости менее 0,05, “0” – взаимосвязь статистически незначимая.

ФА в зоне ЦП с обеих сторон. Большая длительность лечения, которая определялась индивидуально, исходя из терапевтических и реабилитационных соображений, была взаимосвязана с низкой ФА, симметричной очагу поражения зоны, и высокой ФА зон контралатерального стриатума, а также колена и тела МТ.

Интересно, что высокий уровень креатинина сыворотки сопутствовал низкой ФА противоположного таламуса и высокой ФА ипсилатеральной ПНВК, тогда как высокое содержание СРП – низкой ФА ипсилатерального стриатума и высокой ФА в зоне колена МТ. Высокий уровень гликемии при поступлении был ассоциирован с низкой ФА в зоне острого ишемического очага и высокой ФА в области ипсилатерального таламуса. Толщина КИМ была связана с ФА в зоне контралатерального таламуса и ПНВК на стороне очага. Высокая степень стеноза ипсилатеральной сонной артерии наблюдалась у пациентов с низкой ФА в зоне обоих таламусов, НФОП на стороне поражения и валика МТ. Низкая фракция выброса сердца была

ассоциирована с низкой ФА в зонах обоих таламусов и контралатерального гиппокампа. Толщина ЗСЛЖ была связана с ФА в зоне противоположно-стриатума и ЗНВК.

Различий ФА между пациентами с первым и повторным инсультом не выявлено. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа ФА в зоне скорлупы с обеих сторон была меньше, чем у пациентов без данного заболевания ($p = 0,02$; $p = 0,01$). У пациентов с двигательными нарушениями наблюдалась более низкая ФА в зоне таламуса на стороне очага ($p = 0,026$), а также более высокая ФА в зоне ПНВК ($p = 0,015$) и ВПП ($p = 0,048$) на противоположной стороне по сравнению с пациентами без парезов. У пациентов с речевыми нарушениями наблюдалась более высокая ФА в зоне таламуса на противоположной стороне ($p = 0,02$) и ВПП на стороне очага ($p = 0,047$) по сравнению с пациентами без дисфазии. У пациентов с координаторными и поструральными нарушениями наблюдалась более низкая ФА в зоне валика МТ ($p = 0,015$) и более высокая ФА в зоне НФОП на противоположной

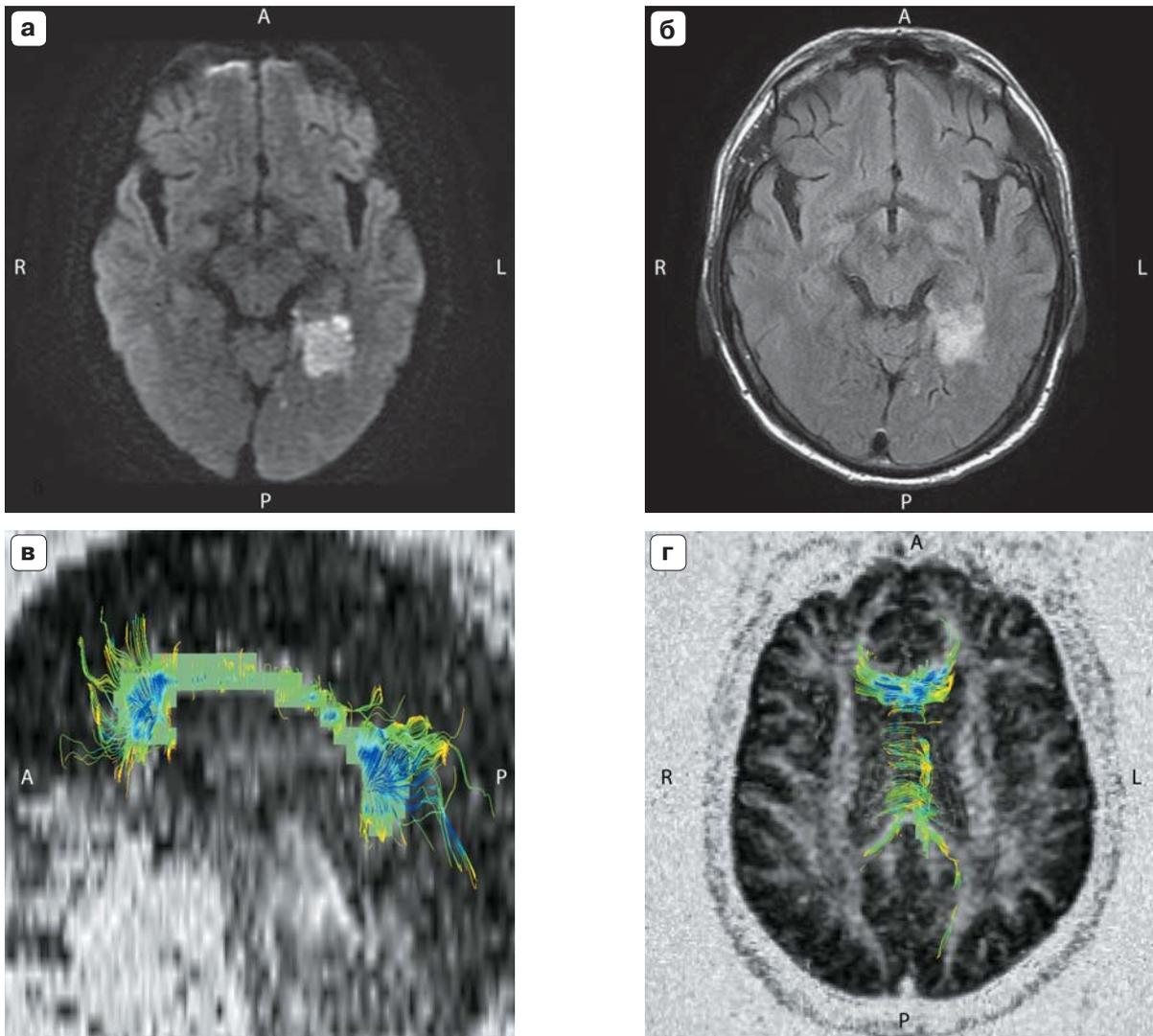


Рис. 1. МР-изображения головного мозга с поражением трактов в области мозолистого тела. а – ДВИ, b = 1000 с/мм²; б – FLAIR; в – ДТИ трактов мозолистого тела (аксиальная проекция); г – ДТИ трактов мозолистого тела (сагиттальная проекция). Обширный участок ишемии в области височной доли слева (а, б). Определяется снижение количества трактов в области ствола мозолистого тела (в, г).

стороне ($p = 0,01$) по сравнению с пациентами без нарушения данных функций. Взаимосвязи между ФА и размером острых ишемических очагов нами не выявлено.

В настоящем исследовании впервые комплексно проанализирована ФА в 10 зонах головного мозга в остром периоде ишемического инсульта и взаимосвязь данного показателя со спектром клинично-инструментальных параметров. Отмечалась разнообразная локализация острого инфаркта, включающая все доли головного мозга, его ствол и мозжечок. Было выявлено снижение ФА в зоне ЗНБК на стороне очага по сравнению с симметричными зонами интактного полушария вне зависимости от расположения зоны инфаркта. Данный факт подтверждает точку зрения, что ве-

личина ФА является ранним маркером аксональной дегенерации кортико-спинального тракта [7], механизмы которой мало изучены. С другой стороны, обнаружена относительно более высокая анизотропия в зоне скорлупы на стороне очага. Данный феномен требует дальнейшего уточнения, одним из возможных объяснений может служить компенсаторное увеличение миелинизации или диаметра аксонов [8].

При анализе взаимосвязей ФА с клинично-инструментальными данными выявлено несколько интересных корреляций. Так, было показано, что низкая анизотропия в зоне таламуса связана с возрастом пациентов, тяжелым неврологическим дефицитом, низкой мобильностью пациентов, высоким уровнем креатинина, низкой гликемией,

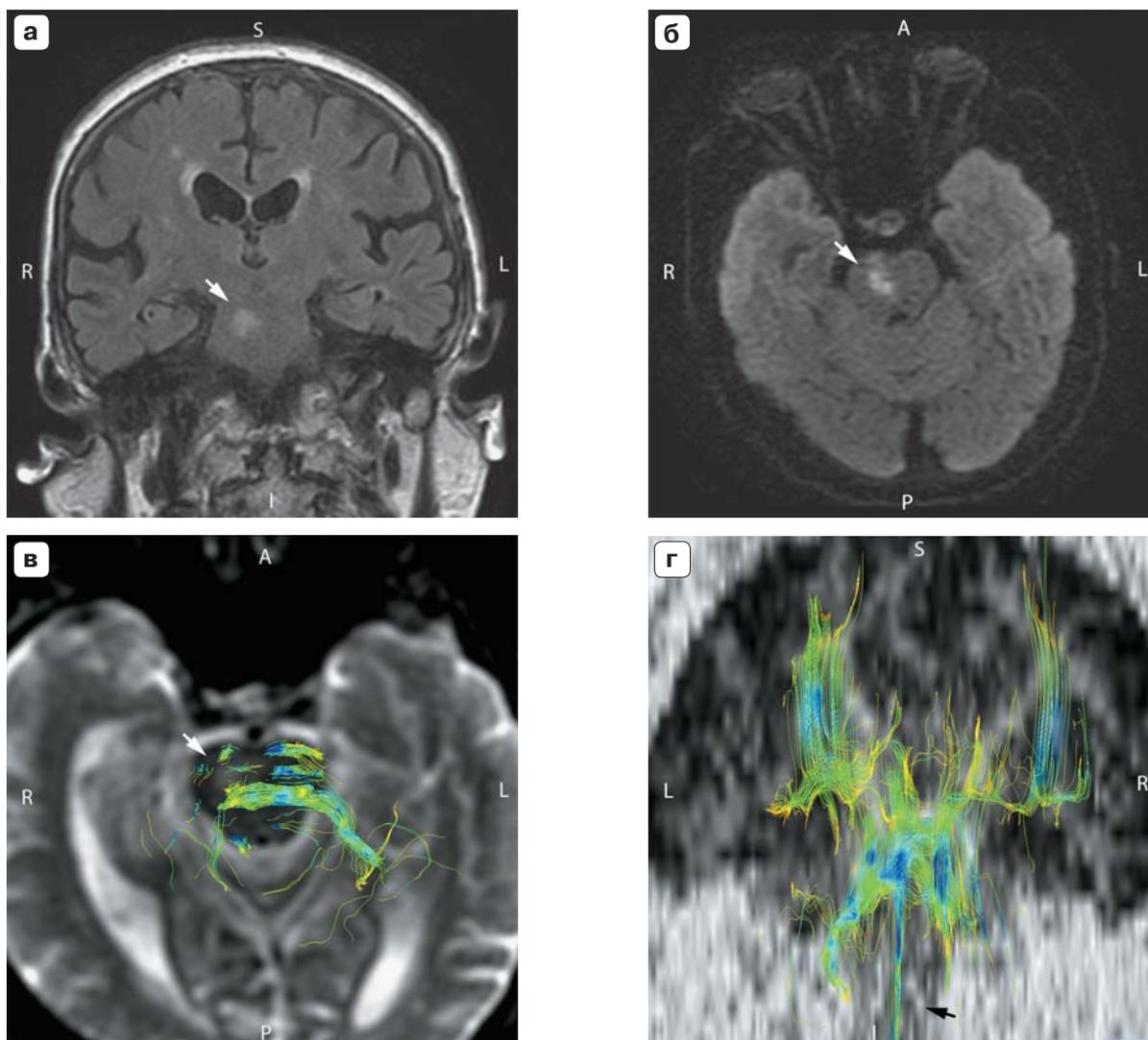
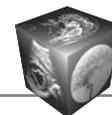


Рис. 2. МР-изображения головного мозга с поражением кортико-спинального тракта на уровне ствола головного мозга. а – FLAIR; б – ДВИ, $b = 1000$ с/мм²; в – ДТИ трактов ствола мозга (аксиальная проекция); г – ДТИ трактов ствола мозга (коронарная проекция). Определяются участок ишемии в правых отделах моста (а, б), снижение количества пучков по ходу кортико-спинального тракта справа (в, г).

выраженным стенозом сонной артерии и низкой фракцией выброса сердца. Данные взаимосвязи могут свидетельствовать о роли хронического нарушения мозгового кровообращения (макро- и микроангиопатии, эпизодов гипоперфузии) в развитии микроструктурного поражения таламусов [9]. Вероятно, развиваясь на фоне скомпрометированных таламических нейрональных связей, инсульт протекает тяжелее, сопровождается большим неврологическим и функциональным дефицитом, что согласуется с результатами других исследований [10]. В рамках данного подхода также может быть интерпретирована выявленная взаимосвязь между микроструктурным поражением полосатого тела и низким глобальным когнитивным статусом в остром периоде инсульта.

Значение анизотропии в самом ишемическом очаге, вероятно, может рассматриваться в качестве маркера функции кисти. Интересны данные о взаимосвязи ФА в зоне очага с уровнем гликемии, которые подтверждают концепцию негативного влияния гипергликемии в острейшем периоде на исход заболевания [11]. Интересной представляется выявленная зависимость анизотропии в зоне гиппокампа от фракции выброса сердца, которая свидетельствует в пользу гипотезы о сопряженности гипоперфузии и нейродегенерации [12].

Также в исследовании получен ряд взаимосвязей, связанных с анизотропией белого вещества головного мозга. Так, величина ее в зоне ипсилатеральной ПНВК и контралатеральной ЗНВК может рассматриваться в качестве маркера степени

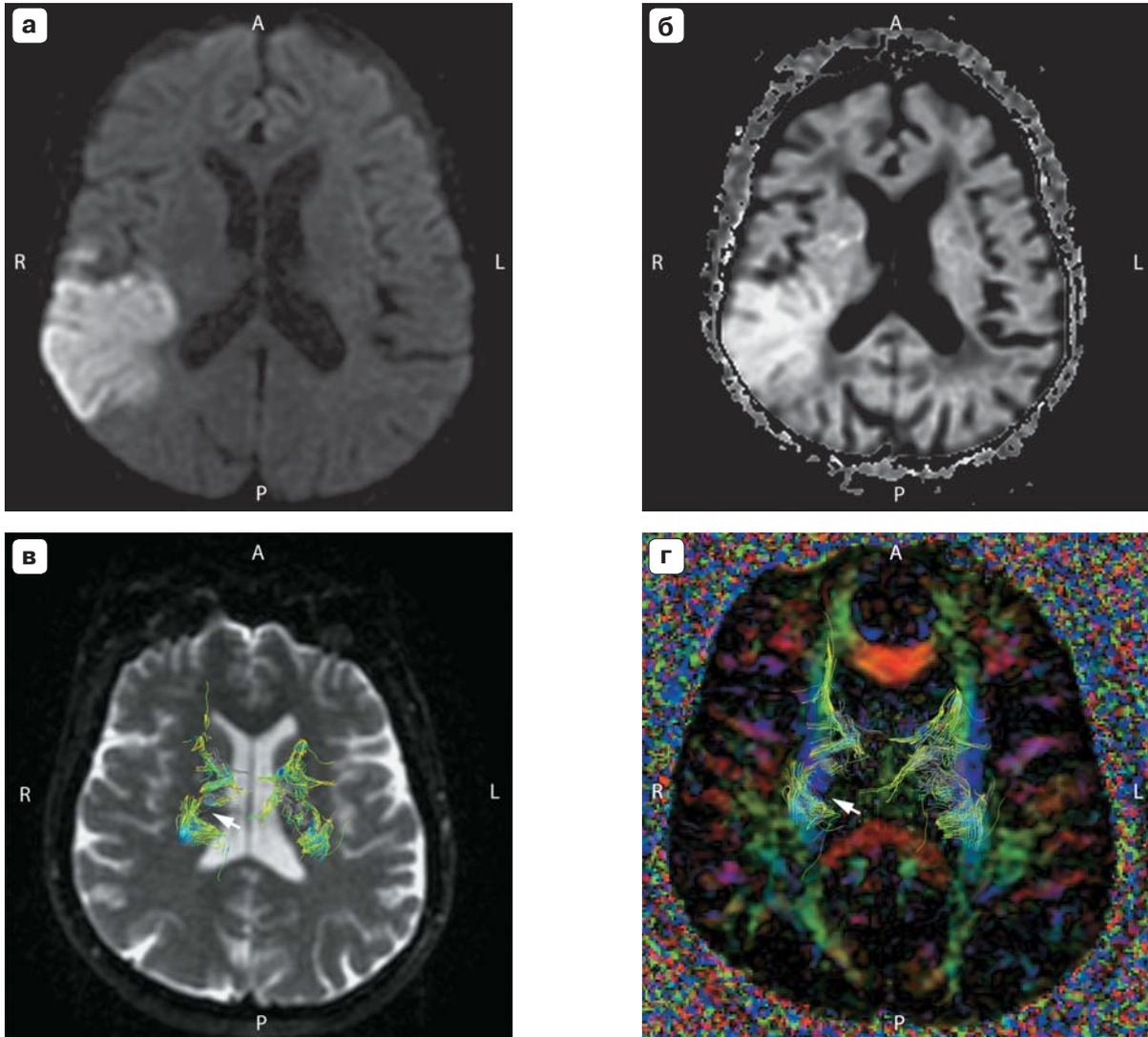
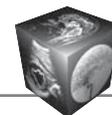


Рис. 3. МР-изображения головного мозга с поражением кортико-спинального тракта на уровне внутренней капсулы. а – ДВИ, $b = 1000 \text{ с/мм}^2$; б – ИКД-карта (0, 1000); в – цветная карта ФА с наложением ДТИ трактов области внутренней капсулы; г – ДТИ трактов внутренней капсулы. Определяются участок ишемии в правой теменной области (а, б), снижение количества пучков в области задней ножки внутренней капсулы (в, г).

неврологического дефицита при выписке из стационара. При этом природа указанной взаимосвязи требует дальнейшего уточнения. Низкая ФА в зоне валика МТ может рассматриваться в качестве МР-предиктора выраженного неврологического дефицита и низкого глобального когнитивного статуса пациентов при выписке, а анизотропия в зоне колена и тела МТ – продолжительности стационарного лечения. Целостность волокон валика МТ, так же как и НФОП, была ассоциирована с проходимость сонных артерий. Выявленные закономерности согласуются с данными о значимости межполушарных связей и целостности транскортикальных волокон в двигательном восстановлении [1].

Заключение

Проведенное исследование показало, что уже в остром периоде ишемического инсульта параллельно инициируются процессы нейродегенерации и нейрорепарации, проявляющиеся изменением интегральности белого и серого вещества головного мозга. В подтверждение концепции “сердце–сосуды–мозг” получены данные о значимости сосудистых факторов риска, обуславливающих гипоперфузию и гипоксию, в развитии микроструктурных изменений изученных зон мозга. Ряд показателей ФА, рассмотренных в работе, могут служить предикторами неврологического и функционального исхода при выписке пациентов из стационара.



Список литературы / References

1. Chen J.L., Schlaug G. Resting state interhemispheric motor connectivity and white matter integrity correlate with motor impairment in chronic stroke. *Frontiers Neurol.* 2013; 4; 1–7.
2. Stinear C.M., Barber P.A., Smale P.R. et al. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain.* 2007; 130 (Pt 1): 170–180.
3. Yu C., Zhu C., Zhang Y. et al. A longitudinal diffusion tensor imaging study on wallerian degeneration of corticospinal tract after motor pathways stroke. *Neuroimage.* 2009; 47: 451–458.
4. Schaechter J.D., Fricker Z.P., Perdue K.L. et al. Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients. *Hum. Brain Mapp.* 2009; 30: 3461–3474.
5. Lindenberg R., Renga V., Zhu L.L. et al. Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke. *Neurology.* 2010; 74: 280–287.
6. Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В. Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Пермский медицинский журнал.* 2014; 31 (3): 39–45. Kulesh A.A., Drobakha V.E., Shestakov V.V. Magnetic resonance brain morphometry in patients with poststroke cognitive impairment. *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 31 (3): 39–45. (In Russian)
7. Rong D., Zhang M., Ma Q. et al. Corticospinal Tract Change during Motor Recovery in Patients with Medulla Infarct: A Diffusion Tensor Imaging Study. *BioMed Research International* 2014; 2014: Article ID 524096, 5 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/524096>
8. Beaulieu C. Diffusion MRI: From Quantitative Measurement to In Vivo Neuroanatomy. In: Johansen-Berg H., Behrens T., London: Elsevier, 2009. 490 p.
9. Guo J., Wang S., Li R. et al. Cognitive impairment and whole brain diffusion in patients with carotid artery disease and ipsilateral transient ischemic attack. *Neurol. Res.* 2014; 36 (1): 41–46.
10. Fernández-Andújar M., Doornink F., Dacosta-Aguayo R. Remote thalamic microstructural abnormalities related to cognitive function in ischemic stroke patients. *Neuropsychology.* 2014; 28 (6): 984–996.
11. Clark M.E., Payton J.E., Pittiglio L.I. Acute ischemic stroke and hyperglycemia. *Crit. Care Nurs.* 2014; 37 (2): 182–187.
12. Marmarelis V.Z., Shin D.C., Orme M.E., Zhang R. Model-based quantification of cerebral hemodynamics as a physiologic marker for Alzheimer's disease? *Curr. Alzheimer Res.* 2014; 11 (1): 11–17.