

показателя ПВ у первых и замедлении процесса поиска цифр в таблицах Шульце у вторых (см. рис. 2, 3).

Несмотря на то что Mn играет важную роль в процессах синаптической передачи с участием мономинов (дофамина, серотонина, норадреналина), его влияние в выявленных концентрациях нами не было обнаружено.

Выводы: 1. Элементный баланс в группах здоровых детей и детей с нарушениями психического развития различался: у первых наблюдали дефицит эссенциальных (кальций, железо, марганец) элементов, в то время как у вторых имел место преимущественный гиперэлементоз (кальций, никель, марганец).

2. Обнаружено, что особенности когнитивных функций у городских детей от 10 до 15 лет умеренно, но статистически значимо ($0,34 < r < 0,54$) зависели от уровня никеля, кальция, железа, стронция, свинца в организме, в большей степени у детей с нарушениями психического развития по сравнению со здоровыми ровесниками.

3. Характер корреляционных связей свидетельствовал о негативном влиянии элементного дисбаланса на характеристики произвольного внимания как в случае избыточного содержания элемента (никель) у детей с нарушением психического развития, так и в случае в разной степени выраженного дефицита (железо) в обеих когортах.

Конфликт интересов. Настоящая работа выполнена без финансовой поддержки. В полученных результатах нет коммерческой заинтересованности как отдельных лиц, так физических и юридических лиц. Статья не содержит описаний чужих объектов патентного и другого вида прав.

Библиографический список

1. Федосеев В.А. Психологические особенности детей, подвергающихся неблагоприятному воздействию окружающей среды // Медицинские исследования. 2001. Т. 1, вып. 1. С. 45–49.
2. Алексеенко Е. Э. Применение препаратов, влияющих на баланс микроэлементов в психиатрической и общесоматической практике // Микроэлементы в медицине. 2000. № 1. С. 61–62.
3. Залата О.О. Психологічні особливості учнів різного віку у зв'язку із вмістом свинцю, стронцію та кальцію в організмі: автореф. дис. на здобуття вч. ступеню канд. мед. наук. Львів, 2009. 20 с.
4. Залата О.А. Характеристика когнитивных функций (кратковременная память, произвольное внимание) детей 12–13 лет с разным неврологическим статусом из регионов с разной антропогенной нагрузкой // Таврический медико-биологический вестник. 2010. Т. 13. № 1 (49). С. 61–66.

5. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects: world medical association declaration. Helsinki, 1964.

6. Залата О.А., Слюсаренко А.Е., Евстафьева Е.В. Оценка психофизиологического состояния и иммунологической реактивности организма городских детей в Крымском регионе // Окружающая среда: экологические и медицинские проблемы: интернет-конференция, 7 ноября 2011 г. Саранск, Мордовия, Россия. URL: <http://env.mordgpi.ru/>.

7. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с.

8. Гигиенические критерии состояния окружающей среды: Биомаркеры и оценка риска: концепции и принципы: совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и Всемирной организации здравоохранения / ВОЗ: Медицина. Женева, 1996. 96 с.

9. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; Мир, 2004. 272 с.

10. Mechanisms of nickel allergy / E. Czamobilska, K. Obtulowicz, K. Wsolek [et al.] // PizeglLek. 2007. Vol. 64, № 7–8. P. 502–507.

Translit

1. Fedoseev V.A. Psihologicheskie osobennosti detej, podvergajuwisja neblagoprijatnomu vozdejstviyu okružhajuwej sredy // Medicinskie issledowanija. 2001. T. 1, vyp. 1. S. 45–49.

2. Alekseenko E. Je. Primenenie preparatow, wlijajuwih na balans mikroelementow w psichiatricheskoj i obwesomatichskoj praktike // Mikroelementy w medicine. 2000. № 1. S. 61–62.

3. Zalata O.O. Psihofiziologični osoblivosti uchniv rznogo wiku u zw'jazku iz wmistom svincju, stronciju ta kal'ciju w organizmi: avtoref. dis. na zdobuttja vch. stupenju kand. med. nauk. L'viv, 2009. 20 s.

4. Zalata O.A. Harakteristika kognitivnyh funkcij (kratkovremennaja pamjat', proizvol'noe wnimanie) detej 12–13 let s rznym nevrologičeskim statusom iz regionow s rznnoj antropogennoj nagruzkow // Tavrīcheskij mediko-biologičeskij wstnik. 2010. T. 13. № 1 (49). S. 61–66.

5. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects: world medical association declaration. Helsinki, 1964.

6. Zalata O.A., Sljusarenko A.E., Evstaf'eva E.V. Ocenka psihofiziologičeskogo sostojanija i immunologičeskoj reaktivnosti organizma gorodskih detej w Krymskom regione // Okružhajuwaja sreda: jekologičeskie i medicinskie problemy: internet-konferencija, 7 nojabrja 2011 g. Saransk, Mordovija, Rossija. URL: <http://env.mordgpi.ru/>.

7. Kudrin A.V., Gromova O.A. Mikroelementy w nevrologii. M.: GjeOTAR-Media, 2006. 304 s.

8. Gigenicheskie kriterii sostojanija okružhajuwej sredy: Biomarkery i ocenka riska: koncepcii i principy: sovmestnoe izdanie Programmy OON po okružhajuwej sredе, Mezhdunarodnoj organizacii truda i Vsemirnoj organizacii zdravoohranenija / VOZ: Medicina. Zheneva, 1996. 96 s.

9. Skal'nyj A. V., Rudakov I.A. Bioelementy w medicine. M.: ONIKS 21 vek; Mir, 2004. 272 s.

10. Mechanisms of nickel allergy / E. Czamobilska, K. Obtulowicz, K. Wsolek [et al.] // PizeglLek. 2007. Vol. 64, № 7–8. P. 502–507.

УДК 616.832–004.2-36-037:616–073.756.8

Оригинальная статья

АНАЛИЗ ВЕРОЯТНОСТИ ПЕРЕХОДА МОНОФОКАЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКИ ИЗОЛИРОВАННОГО СИНДРОМА В КЛИНИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНЫЙ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

А.В. Захаров — ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **И.Е. Повереннова** — ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Е.В. Хивинцева** — ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **И.В. Грешинова** — ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, соискатель кафедры неврологии и нейрохирургии; **Е.А. Гендулина** — ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздравоохранения России, соискатель кафедры неврологии и нейрохирургии.

THE ANALYSIS OF TRANSITION PROBABILITY MONOFOCAL CLINICALLY ISOLATED SYNDROME TO CLINICALLY DEFINITE MULTIPLE SCLEROSIS

A. V. Zakharov — Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assistant, Candidate of Medical Science; **I. E. Poverennova** — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science; **E. V. Khivintseva** — Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Assis-

tant, Candidate of Medical Science; I. V. Greshnova — Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery; E. A. Gendullina — Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery.

Дата поступления — 15.05.2012 г.

Дата принятия в печать — 28.05.2012 г.

Захаров А. В., Повереннова И. Е., Хивинцева Е. В., Грешнова И. В., Гендуллина Е. А. Анализ вероятности перехода монофокального клинически изолированного синдрома в клинически достоверный рассеянный склероз // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 432–435.

Цель: изучить первую атаку демиелинизирующего заболевания с поражением одной функциональной системы; оценить факторы, влияющие на скорость перехода монофокального клинически изолированного синдрома (КИС) в клинически достоверный рассеянный склероз (КДРС). **Материалы и методы.** Проведено изучение структуры монофокального КИС на примере 102 наблюдений. Прослежена конверсия монофокального КИС в КДРС. Изучены результаты клинических и инструментальных исследований: магнитно-резонансной томографии (МРТ) и мультимодальных вызванных потенциалов (ММВП). **Результаты:** выявлены клинические и инструментальные маркеры высокой вероятности перехода монофокального КИС в КДРС. **Заключение.** Ранний возраст возникновения КИС и большое количество очагов демиелинизации по результатам МРТ являются факторами высокого риска развития КДРС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, клинически изолированный синдром, магнитно-резонансная томография.

Zakharov A. V., Poverennova I. E., Khivintseva E. V., Greshnova I. V., Gendullina E. A. The analysis of transition probability of monofocal clinically isolated syndrome to clinically definite multiple sclerosis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 432–435.

The goal of the research is to investigate the first attack of demyelinated disease with an affection of one of functional systems. To assess the factors affecting the rate of transition monofocal clinically isolated syndrome (CIS) into a reliable multiple sclerosis. The structure of monofocal CIS was studied in case of 102 observations. The conversion of monofocal CIS in clinically definite multiple sclerosis (CDMS) was retraced. The results of clinical and instrumental methods (magnetic resonance imaging — MRI and multimodal evoked potentials — MEP) were studied. Clinical and instrumental identified markers of high transition probability monofocal CIS to CDRS were found. Early age of CIS formation and a large number of demyelination foci on MRI are the risk factors for the development to CDRS.

Key words multiple sclerosis, clinically isolated syndrome, magnetic resonance imaging.

Введение. Клинически изолированный синдром (КИС) — это монофазно (впервые, с быстрым началом) развившаяся симптоматика, а точнее, отдельный клинический эпизод, который вызван предположительно воспалительным демиелинизирующим заболеванием. КИС имеет синоним: «первый демиелинизирующий эпизод» или «первый эпизод демиелинизации» [1, 2].

В современной классификации КИС выделяют следующие его варианты [3]:

тип 1 — клинически монофокальный; по меньшей мере 1 асимптомный МРТ-очаг;

тип 2 — клинически мультифокальный; по меньшей мере 1 асимптомный МРТ-очаг;

тип 3 — клинически монофокальный; МРТ может быть без патологии; нет асимптомных МРТ-очагов;

тип 4 — клинически мультифокальный; МРТ может быть без патологии; нет асимптомных МРТ-очагов;

тип 5 — нет клинических проявлений, предполагающих демиелинизирующее заболевание, но есть наводящие МРТ-данные.

Критерием КИС является не семиотически-топическая (синдромная) изолированность клинической неврологической симптоматики, а ее «временная ограниченность» — монофазность, то есть отсутствие признаков диссеминации во времени. КИС может быть монофокальным или мультифокальным, но всегда без признаков диссеминации во времени — монофазным [4–6].

При КИС складывается следующая ситуация: с одной стороны, имеется клиника атаки рассеянного склероза (РС), которую можно расценить как дебют заболевания. С другой стороны, отсутствуют так называемые критерии клинически достоверного рассеянного склероза (КДРС) по W. McDonald et al. (2001, 2010) — множественность поражения и дис-

семинация очагов демиелинизации в пространстве и во времени. Поэтому такому пациенту диагноз РС не ставится и, соответственно, не проводится соответствующих лечебно-профилактических мероприятий [7–11].

Цель исследования: изучение вопроса о сроках перехода, о степени и факторах риска конверсии КИС в КДРС.

Методы. Группу исследования составили пациенты с моносистемным (монофокальным) проявлением КИС (102 наблюдения). Длительность наблюдения за больными была от 1 года до 7 лет. Возраст пациентов колебался от 15 до 25 лет и составил в среднем 25,9±6,8 года. Показателем трансформации КИС в КДРС служила диссеминация процесса в пространстве и во времени. Это выражалось в возникновении второй атаки заболевания (диссеминация во времени) и/или в увеличении количества очагов демиелинизации на МРТ до 10 и более, возрастании их размеров, появлении контрастируемых очагов (диссеминация в пространстве).

Неврологическое обследование на разных этапах включало оценку по шкале инвалидизации EDSS, применяемой для определения выраженности неврологического дефицита и функций самообслуживания у больных с рассеянным склерозом (РС), которая используется при других, близких к РС, многоочаговых демиелинизирующих заболеваниях для сравнения клинических характеристик прогрессирования и прогноза. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга проводили всем больным на аппарате INTERA с напряженностью магнитного поля 1,5 ТЛ. Толщина срезов составила 3–5 мм. Для получения информации о состоянии афферентных проводников использовали вызванные потенциалы разной модальности (слуховые, зрительные, соматосенсорные). Всем больным производили осмотр глазного дна, где обращали внимание на состояние диска зрительного нерва: его цвет, границы, ход и калибр сосудов, наличие очаговых изменений.

Ответственный автор — Захаров Александр Владимирович.

Адрес: 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 220, кв. 141.

Тел.: +79171620301.

E-mail: zakharov1977@mail.ru

В основу статистического анализа положена идея построения математической модели заболевания с целью решения основного вопроса, который возникает при анализе данных клиники и инструментальных методов: насколько высока вероятность развития КДРС у больного с КИС. Данная задача решалась с помощью метода логистической регрессии и ROC-анализа — аппарата для анализа качества построенной модели, а также определения вероятности перехода КИС в КДРС.

Результаты. В ходе работы было проведено клиническое обследование 102 пациентов с монофокальным КИС. У всех больных заболевание возникло остро, симптомы развивались на протяжении от 1–2 часов до 2 дней и держались не менее 48 часов. Учитывали возраст, пол, время появления симптомов. Для объективизации тяжести неврологического дефицита применяли шкалу J. Kurtzke с определением степени инвалидизации. Возраст дебюта заболевания составил от 15 до 25 лет, при этом «пик заболеваемости» приходился на 25 лет, после чего заболеваемость экспоненциально снижалась к 45 годам, после чего монофокальный КИС не регистрировался. Таким образом, средний возраст дебюта составил 25,09±6,68 года, медиана — 24 года, минимальный возраст — 16 лет, максимальный — 44 года.

Все начальные симптомы заболевания (моносимптомное поражение) были объединены в следующие группы: зрительные, чувствительные, двигательные, координаторные, стволовые, тазовые, другие (астенический синдром).

Чаще всего КИС был представлен ретроульбарным невритом (30 наблюдений, или 29,4%). У 20 больных (19,6%) отмечались стволовые нарушения, у 18 пациентов (17,6%) двигательные нарушения, у 15 больных (14,7%) нарушения со стороны чувствительной и мозжечковой систем. По 2 наблюдения (2,0%) заболевание дебютировало астеническим синдромом или нарушением функций тазовых органов. Можно отметить, что, несмотря на моносимптомность проявлений, выраженность их была довольно значительной, что заставило пациентов обратиться за медицинской помощью и пройти обследование.

На МРТ головного мозга у всех больных выявлялась картина очагового поражения белого вещества головного мозга от 1 до 9 очагов, расположенных перивентрикулярно, в мозолистом теле. Форма очагов овальная, длинник перпендикулярен коре головного мозга. Размер описываемых очагов от 3 мм и более. Очаги гиперденсные в T2 режиме, изоденсные в T1 режиме. Наличие нескольких гиперинтенсивных очагов в T2 режиме свидетельствовало о диссеминации демиелинизирующего процесса в пространстве, но не наблюдалось необходимой для диагноза РС диссеминации во времени: наличия гипоинтенсивных в T1 режиме очагов или накопления контрастного вещества только в некоторых из выявленных очагов. С учетом клинической картины (моносимптомность поражения) и данных МРТ ставился диагноз: «клинически изолированный синдром».

Распределение пациентов в зависимости от выраженности неврологической симптоматики по шкале инвалидизации (EDSS) носило следующий характер: 45 (44,1%) пациентов были с 1 баллом; 2,0 балла имел 31 (30,4%) больной, 1,5 балла имели 13 (12,7) больных. Пациенты со значением EDSS более 3 баллов составили единичные наблюдения. Среднее значение — 1,5 балла.

Из общего количества наблюдаемых с монофокальным КИС на протяжении от 1 года до 7 лет у 23 пациентов (22,5%) произошло конвертирование в КДРС в соответствии с критериями МакДональда (2010). К моменту возникновения второй атаки заболевания, что можно расценивать как развитие КДРС, средний возраст составил 29,2±8,16 года.

У 7 пациентов (30,4%) наблюдался минимальный неврологический дефицит: 1 и 1,5 балла, у 4 (17,4%) — 2 балла, у 2 (8,7%) — 3 балла, в единичных наблюдениях 2,5, 3,5 и 6 баллов (по 4,3%). Таким образом, выраженность неврологического дефицита при конверсии КИС в КДРС также имела тенденцию к минимальным значениям, выраженная симптоматика наблюдалась редко.

Анализ показал, что размер очагов при монофокальном КИС у 78 обследуемых (79,5%) в среднем составлял 8,17±3,57 мм, а у пациентов со свершившимся переходом в КДРС 12,34±5,36 мм. Дисперсия по данному критерию составила $p=0,01$, что свидетельствует о достоверной разнице в размере очагов для монофокального КИС и КДРС. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными, а именно: прогностическими критериями для развития КДРС служат характеристики очагов, точнее, их размер и овальная форма [8].

При монофокальном КИС отмечено достаточно «мягкое» поражение зрительной системы (1–2 балла). У пациентов, не совершивших перехода в КДРС, достоверно чаще отсутствовало поражение зрительной системы. Наличие стволовой симптоматики при первой атаке заболевания не влияло на вероятность перехода КИС в КДРС.

При конверсии в КДРС поражение пирамидной системы по своей выраженности не носило тяжелого характера (легкий, преимущественно рефлексный, гемипарез или парепарез). Мозжечковые же нарушения, не отличавшиеся по выраженности у совершивших и не совершивших переход в КДРС, после конверсии становились более выраженными. Чувствительные нарушения при КИС не имели зависимости степени выраженности и частоты конвертирования в КДРС. В случаях перехода в КДРС отмечено нарастание сенсорных расстройств от легких до умеренной степени выраженности.

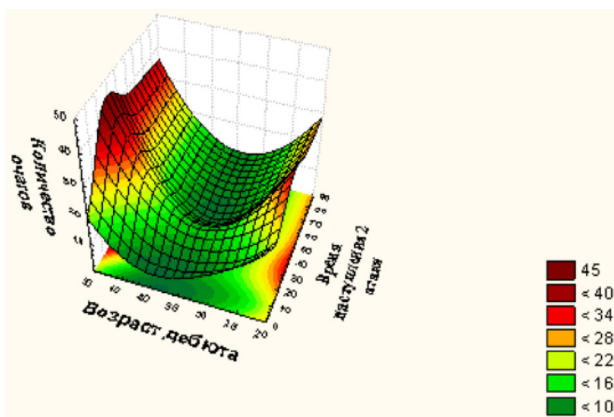
Нарушения функций тазовых органов, а также астенические расстройства отмечены в единичных наблюдениях при монофокальном КИС и при конверсии КИС в КДРС. Поражение данных функциональных систем не является характерным для первой атаки демиелинизирующего заболевания. Вместе с тем, жалобы пациента на нарушение функций кишечника и мочевого пузыря или утомляемость, снижение физической и умственной активности обычно не являются поводом для обращения к специалисту по демиелинизирующим заболеваниям ЦНС.

В анализе данных мультимодальных вызванных потенциалов при второй атаке заболевания и развитии КДРС у больных с монофокальным КИС наиболее информативными оказались зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на реверсивный шахматный паттерн. Так, увеличение латентности пика N75 наблюдалось достоверно чаще в группе пациентов, совершивших переход в КДРС. Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) оставались в пределах нормы на протяжении всего исследования во всех группах больных. Удлинение латентности пика N13 соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) является дополнительным признаком диссе-

минации демиелинизирующего процесса в пространстве, так как данный пик появляется вследствие пост-синаптической активации ядер продолговатого мозга. Изменение латентностей основных пиков ССВП при стимуляции срединного нерва было более выражено относительно пиков, генерируемых в шейном отделе спинного мозга, и таламо-кортикальной лучистости. В целом полученные данные свидетельствуют о неоднозначной реакции показателей мультимодальных вызванных потенциалов в ответ на первую атаку демиелинизирующего процесса, а также при конверсии КИС в КДРС.

Зависимость между временем наступления второй атаки демиелинизирующего процесса и зависимыми переменными, которыми являлись возраст и количество очагов, была на уровне $p=0,0006$, что показывает высокую достоверность полученных зависимостей.

Обсуждение. Данную зависимость можно изобразить в виде трехмерного графика (рисунок). Как видно, наименьшая скорость развития второй атаки заболевания наблюдается у пациентов с монофокальным КИС в возрасте от 25 до 47 лет с количеством очагов, выявляемых на МРТ при первой атаке, менее 10, а точнее, от 1 до 7.



Трехмерный график зависимости скорости перехода монофокального КИС в КДРС

В группу высокого риска входили больные КИС в возрасте моложе 25 лет и с количеством очагов на первой МРТ более 20. Данные пациенты перешли в КДРС уже через 20 месяцев наблюдения. В дальнейшем в этой группе продолжало нарастать количество переходов в КДРС. При первоначальном количестве очагов более 36 скорость перехода не возрастала и оставалась линейной на протяжении всего наблюдения.

Заключение. Таким образом, для монофокального КИС количество очагов более семи и возраст до 25 лет являются наиболее неблагоприятными признаками в плане скорости наступления второй атаки и конверсирования в КДРС, поэтому для ведения данных пациентов должна выбираться не наблюдательная тактика, а максимально быстрая дифференцировка монофокального КИС от возможных заболеваний, маскирующих процесс демиелинизации, и активное лечение с использованием препаратов, изменяющих течение РС.

Конфликт интересов. По результатам данной работы выполнена защита диссертации на соискание звания кандидата медицинских наук.

Библиографический список

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д. Рассеянный склероз: справ. М.: Реал Тайм, 2009. 296 с.
2. Завалишин И.А., Переседова А. В, Стойда Н.И. Диагностика и лечение рассеянного склероза // Неврологии и психиатрии. 2011. № 6. С. 24–28.
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: рук-во для врачей. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 272 с.
4. Прахова Л.Н., Ильвес А.Г. Структурные и функциональные изменения головного мозга при рассеянном склерозе (механизмы развития, роль и методы оценки с использованием современных методов нейровизуализации) // Неврологический журнал. 2009. № 6. С. 19–23.
5. Столяров И.Д., Вотинцева М.В. Рассеянный склероз: новое в диагностике и лечении (по материалам 26-го конгресса Европейского комитета по лечению и исследованию РС // Нейроиммунология. 2010. № 8. С. 64–66.
6. Brain lesion location and clinical status status 20 years after a diagnosis of clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis / C. Dalton, B. Bodini, R. Samson [et al.] // Mult. Scler. 2011. Vol. 30. P. 38–41.
7. Трофимова Т.Н. Лучевая диагностика рассеянного склероза СПб.: ЭЛБИ. 2010. 125 с.
8. Correale J., Peirano I., Romano L. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed // Mult. Scler. 2011. Vol. 24.
9. Lesion detection at seven Tesla in multiple sclerosis using magnetisation prepared 3D-FLAIR and 3D- DIR / W.L. De Graaf, J. J. Zwanenburg, F. Visser [et al.] // Eur. Radiol. 2011. Vol. 27.
10. Milo R., Panitch H. J. Combination therapy in multiple sclerosis // Neuroimmunol. 2011. Vol. 231. P. 23–31.
11. Comi G., Fillipi M., Wolinsky J. S. European Canadian multi-center, double-blinded, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging-measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis // Ann. Neurol. 2001. Vol. 49. P. 290–297.

Translit

1. Gusev E. I., Bojko A. N., Stoljarov I. D. Rassejannyj skleroz: sprav. M.: Real Tajm, 2009. 296 s.
2. Zavalishin I. A., Peresedova A. V, Stojda N. I. Diagnostika i lechenie rassejannogo skleroza // Nevrologii i psihiatrii. 2011. № 6. S. 24–28.
3. Shmidt T. E., Jahno N. N. Rassejannyj skleroz: ruk-vo dlja vrachej. 2-e izd. M.: MEDpress-inform, 2010. 272 s.
4. Prahova L. N., Il'ves A. G. Strukturnye i funkcion'al'nye izmenenija golovnogo mozga pri rassejannom skleroze (mehanizmy razvitija, rol' i metody ocenki s ispol'zovaniem sovremennyh metodov nejrovizualizacii) // Nevrologicheskij zhurnal. 2009. № 6. S. 19–23.
5. Stoljarov I. D., Votinceva M. V. Rassejannyj skleroz: novoe v diagnostike i lechenii (po materialam 26-go kongressa Evropejskogo komiteta po lecheniju i issledovaniju RS // Nejroimmunologija. 2010. № 8. S. 64–66.
6. Brain lesion location and clinical status status 20 years after a diagnosis of clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis / C. Dalton, B. Bodini, R. Samson [et al.] // Mult. Scler. 2011. Vol. 30. P. 38–41.
7. Trofimova T. N. Luchevaja diagnostika rassejannogo skleroza SPb.: JeLBI. 2010. 125 s.
8. Correale J., Peirano I., Romano L. Benign multiple sclerosis: a new definition of this entity is needed // Mult. Scler. 2011. Vol. 24.
9. Lesion detection at seven Tesla in multiple sclerosis using magnetisation prepared 3D-FLAIR and 3D- DIR / W. L. De Graaf, J. J. Zwanenburg, F. Visser [et al.] // Eur. Radiol. 2011. Vol. 27.
10. Milo R., Panitch H. J. Combination therapy in multiple sclerosis // Neuroimmunol. 2011. Vol. 231. P. 23–31.
11. Comi G., Fillipi M., Wolinsky J. S. European Canadian multi-center, double-blinded, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging-measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis // Ann. Neurol. 2001. Vol. 49. P. 290–297.