

УДК 616.832-004.2-07-02:616.831

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ТАЛАМУСА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Л. Н. Прахова, А. А. Богдан, А. Г. Ильвес, Е. П. Магонов, Ж. И. Савинцева, Т. Н. Трофимова
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия

FEATURES OF THALAMIC NEURODEGENERATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

L. N. Prakhova, A. A. Bogdan, A. G. Ilves, E. P. Magonov, Zh. I. Savintseva, T. N. Trofimova
Institute of Human Brain n. a. N. P. Bekhtereva of RAS, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В настоящее время считается неоспоримой роль атрофии структур ЦНС в развитии инвалидизации больных рассеянным склерозом (РС). Особое внимание уделяется атрофии таламуса, что связано с большим количеством проходящих через него проводящих путей и определяет его чувствительность к происходящим изменениям в различных отделах ЦНС. Причины и последовательность развития нейродегенеративных процессов при РС до сих пор остаются предметом научных споров. Целью исследования являлось определение особенностей нейродегенеративных изменений таламуса в группах больных РС с различной тяжестью инвалидизации. Обследованы 117 пациентов с клинически изолированным синдромом вероятной демиелинизации и рассеянным склерозом, определенным согласно критериям Мак-Дональда 2010 года в возрасте от 18 до 64 лет с длительностью заболевания от 1 до 30 лет ($6,57 \pm 7,18$). Программа обследования включала клиническое и МРТ-исследование, а также одновоксельную протонную магнитно-резонансную спектроскопию (^1H -МРС), выполненную 34 пациентам и 5 здоровым добровольцам. Результаты исследования показали, что в развитии инвалидизации больных рассеянным склерозом важную роль играет атрофия таламуса, которая достигает значимости у больных с инвалидизацией больше трех баллов по шкале EDSS. При проведении корреляционного и дисперсионного анализа данных ^1H -МРС статистически значимые результаты получены только при корреляционном анализе концентрации NAA и тяжести инвалидизации в левом таламусе — прямая корреляция, в правом таламусе уровень NAA в зависимости от тяжести заболевания значимо не изменяется. Сопоставление результатов морфометрического анализа и данных ^1H -МРС позволило сделать вывод, что уменьшение объема таламуса происходит преимущественно за счет структурного разрушения проводящих путей, при относительной сохранности серого вещества. Полученные данные могут способствовать формированию лечебных подходов, направленных на предотвращение развития инвалидизации больных РС.

Ключевые слова: таламус, нейродегенерация, рассеянный склероз, МР-спектроскопия.

Currently the role of CNS structures atrophy in disability development in patients with multiple sclerosis (MS) is undisputed. Particular attention is paid to the atrophy of the thalamus, which is associated with a lot of passing through pathways and determine its sensitivity to changes in various parts of the central nervous system. The causes and sequence of the neurodegenerative processes development in MS are still the subject of scientific debates. The aim of our study was to determine the characteristics of neurodegenerative changes in the thalamus in cohort of MS patients with different severity of disability. The study involved 117 patients with clinically isolated syndrome of probable demyelination and multiple sclerosis, according to McDonald criteria (2010) at the age of 18 to 64 and disease duration varied from 1 to 30 years ($6,57 \pm 7,18$). Examination program included a clinical test and MRI, as well as single-voxel proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS), performed in 34 patients and 5 healthy volunteers. The results of our study showed that the thalamus atrophy plays an important role in development of disability in patients with multiple sclerosis. It is also reached significance in patients with a more than three points of disability score according to EDSS scale. In carrying out the correlation and analysis of variance data ^1H -MRS statistically significant results were obtained only for the correlation analysis of NAA concentration and severity of disability in the left thalamus, which showed a direct correlation. NAA levels in the right thalamus depending on the severity of the disease were not significantly changed. Comparison of the results of morphometric analysis and ^1H -MRS data led to conclusion that a decrease of the thalamus volume is mainly due to structural damage of the pathways, with relative preservation of gray matter. The findings may contribute to the formation of therapeutic approaches aimed at preventing the development of disability in patients with MS.

Key words: thalamus, neurodegeneration, multiple sclerosis, MR-spectroscopy.

Введение. В настоящее время не оставляет сомнений, что при рассеянном склерозе (РС) наряду с демиелинизирующим процессом клиническую картину заболевания и тяжесть инвалидизации больных определяют нейродегенеративные изменения, развивающиеся как в белом, так и сером веществе головного мозга. Однако причины и последовательность развития нейродегенеративных процессов в ЦНС при РС до сих пор остаются предметом научных споров и требуют дальнейшего изучения [1, 2]. Некоторые исследователи обращают внимание на диспропорциональный характер развития регионарной и общей атрофии, высказывая предположение об относительной независимости этих процессов [2–4]. Особое внимание уделяется атрофии таламуса, что связано с большим количеством проходящих через него проводящих путей и определяет его чувствительность к происходящим в различных отделах ЦНС изменениям. По мнению некоторых исследователей, атрофия таламуса появляется уже на стадии клинически изолированного синдрома вероятной демиелинизации (КИС) [2, 5–7]. В других исследованиях не обнаружено достоверного различия объемов белого и серого вещества, включая таламус, в группах здорового контроля и КИС [8, 9]. М. Wylezinska и соавт. выявили атрофию таламуса лишь у больных с вторично прогрессирующим РС (ВПРС) [10]. Противоречивые результаты исследований могут быть связаны как с особенностями формирования и длительностью наблюдения обследованных групп, так и с различием методологических подходов, а также техническими трудностями определения границ таламуса [11]. Значительно дополняет информацию об ультраструктурных изменениях головного мозга, в том числе нейродегенеративных процессах, протонная магнитно-резонансная спектроскопия (^1H -МРС). Повышение концентрации холина (Cho) наиболее характерно для структурных и метаболических изменений клеточных мембран, развивающихся при демиелинизации, ремиелинизации, воспалении и глиозе [12]. Повышенный уровень креатина может свидетельствовать о глиозе [13]. Эти изменения при РС сопровождаются снижением уровня N-ацетиласпартата (НАА) [12, 14], которое чаще всего интерпретируется как проявление аксональной и/или нейрональной гибели. Возможным объяснением является также разрушение митохондрий, в которых НАА содержится в большом количестве, приводящее к развитию гипоксии клеток [15, 16]. Снижение уровня НАА обнаружено некоторыми авторами и в подкорковом сером веществе, включая таламус [17–19]. В исследование А. Cifelli и соавт. [17] вошли 14 больных ВПРС и 14 здоровых добровольцев, которым проводилась МРТ (с последующей морфометрией таламуса и желудочков мозга) и ^1H -МРС. По сравнению с контролем при РС обнаружено уменьшение объема таламуса на 17% наряду со снижением на 19% уровня НАА. Достоверного изменения уров-

ня креатина и холина выявлено не было. В исследовании М. Wylezinska и соавт. [18] средняя концентрация НАА в таламусе больных ремиттирующим РС (ППРС) была на 11% ниже, чем у здорового контроля. Кроме того, в группе РС отмечено уменьшение объема таламуса, которое коррелировало со снижением уровня НАА. М. Inglese и соавт. при обследовании 11 больных РС также выявили снижение уровня НАА в таламусе, наряду с этим наблюдалось повышение концентрации холина [20]. J. Geurts и соавт. при обследовании 11 больных с ППРС, ВПРС и первично прогрессирующим РС (ППРС) показали снижение уровня НАА лишь при ППРС (14%). Уровень других метаболитов (креатин, холин, глутамат) в таламусе по сравнению с контролем значимо не отличался [19]. Изменение уровня метаболитов в таламусе не коррелировало с тяжестью заболевания по шкале EDSS. Необходимо отметить, что перечисленные исследования включали не более 15 пациентов РС, что не позволяет считать исследованные группы пациентов репрезентативными.

Целью нашего исследования являлось определение особенностей нейродегенеративных изменений таламуса в группах больных РС с различной тяжестью инвалидизации.

Материалы и методы исследования. Обследованы 117 пациентов с клинически изолированным синдромом вероятной демиелинизации и рассеянным склерозом, определенным согласно критериям Мак-Дональда [21–23] в возрасте от 18 до 64 лет и длительностью заболевания от 1 до 30 лет ($6,57 \pm 7,18$). Критериями исключения из исследования являлись клиническое обострение РС и/или МР активность (наличие одного и более очагов, накапливающих контрастное вещество), другие неврологические и тяжелые соматические заболевания. Группу контроля составили 25 здоровых добровольцев (12 женщин и 13 мужчин), средний возраст которых составил $33,7 \pm 11,2$. Программа обследования включала клиническое и МРТ-исследование. Для стандартизированной оценки выраженности неврологических нарушений использовались шкала функциональных систем (FS) и расширенная шкала инвалидизации при РС (EDSS) [24]. Магнитно-резонансную томографию выполняли на аппарате Philips Achieva с напряженностью магнитного поля 3Тл с использованием 8-канальной головной катушки. Исследование включало стандартные импульсные последовательности T1-ВИ, T2-ВИ, T1-ВИ высокого разрешения (в режиме 3D с толщиной среза 1 мм) и PD, T1-ВИ с внутривенным контрастным усилением для исключения из дальнейшего анализа пациентов с признаками активности процесса. Исходные данные для волюметрического анализа представляли собой набор T1-ВИ в режиме 3D с толщиной среза 1 мм, что позволило получить изотропные воксели с объемом 1 мм³. Постпроцессинговая обработка морфометрическая обработка МРТ-изображений с последующей оценкой абсолютных волюметрических показателей проводи-

лась при помощи двух программных пакетов: FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) и FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki>). Автоматическое вычисление объема внутричерепного пространства для каждого пациента на основании методики ROBEX (Robust Brain EXtraction <https://www.nitrc.org/projects/robex>). Контроль качества результатов автоматической сегментации проводился визуально путем послойного наложения масок структур на исходные изображения в специализированной графической среде 3D Slicer (<http://www.slicer.org>). При наличии дефектов сегментации данные исключались из последующего анализа. Для межсубъектного сравнения рассчитывались относительные объемы мозговых структур, выраженные в процентах от внутричерепного пространства.

Одновоксельная ¹H-МРС выполнена 34 пациентам и 5 здоровым добровольцам. Для получения данных использован метод объем-селекции PRESS с коротким временем отклика (TE=50, TR=2000, количество повторений =128). Воксель размерами 20×15×20 мм устанавливался поочередно на пра-

вствующих графиках, уровень значимости для post-hoc процедуры $p<0,05$). Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA advanced 10.0 for Windows. Все пациенты и здоровые добровольцы перед проведением любых процедур подписывали информированное согласие.

Для сопоставления клинических проявлений РС с результатами анализа МРТ данные больные были разделены на группы в соответствии со степенью инвалидизации по шкале EDSS: 1) легкая степень инвалидизации (EDSS 0–3,0 балла) — группа представлена больными с КИС и РППС; 2) умеренная степень инвалидизации (EDSS 3,5–6,0 баллов) — амбулаторные пациенты, не нуждающиеся в постоянной посторонней помощи. Группа представлена больными с РППС и ВППС; 3) высокая/выраженная степень инвалидизации (EDSS более 6,0 баллов) — пациенты, нуждающиеся в постоянной посторонней помощи. Группа представлена больными с ВППС.

Клинические и демографические показатели обследованных групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические и демографические показатели контрольной группы и пациентов с различной степенью инвалидизации, включенных в морфометрический анализ

Клинический параметр	Контрольная группа, n=25 (M±sd)	EDSS≤3, n=56 (M±sd)	3<EDSS≤6, n=38 (M±sd)	EDSS>6, n=23 (M±sd)
Возраст, годы	33,7±11,2	33,1±9,3	45,4±8,7	43,5±16,3
Длительность РС, годы	—	5,0±4,5	15,6±7,1	9,7±3,3
EDSS, баллы	—	1,5±0,7	4,5±0,7	7,1±0,1

вый и левый зрительный бугор, избегая попадания на ликворосодержащие полости — третий желудочек и цистерну вены Галена. Направление химического сдвига относительно воды при необходимости корректировалось вручную. Для оптимизации однородности магнитного поля в объеме интереса был использован метод узкого пучка (PB-auto shim). Для

Многомерный регрессионный анализ показал, что отличие морфометрических показателей в сформированных группах определяется тяжестью инвалидизации, но не возрастом больных.

Результаты волюметрической обработки были сопоставлены с помощью корреляционного анализа (см. табл. 2 и рис. 1).

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа объемов мозговых структур, полученных при использовании программных пакетов FreeSurfer и FSL

Мозговая структура	BP	WM	GM	cGM	cereb	s Th	d Th	s Put	d Put	s NC	d NC
Коэффициент корреляции (r)	0,96	0,9	0,9	0,82	0,75	0,71	0,74	0,81	0,84	0,84	0,85

Примечание: BP — мозговая паренхима, WM — белое вещество, GM — серое вещество, cGM — кора; подкорковые образования: Th — таламус, Put — скорлупа, NC — хвостатые ядра (s — левые, d — правые), cereb — мозжечок, $p<0,01$.

подавления сигнала воды применялся метод возбуждения. Построение спектра производилось на рабочей станции EWS при помощи программного пакета SpectroView. В каждой области интереса оценивалось соотношение NAA/Cr.

Для статистического анализа применялись корреляционный анализ (уровень значимости определен как $p<0,01$) и однофакторный дисперсионный анализ с post-hoc процедурой и использованием критерия Фишера (уровни значимости указаны на соответ-

До настоящего времени не существует общепринятой методики расчета объемов различных анатомических структур головного мозга. В нашей работе сегментация и определение объемов мозговых структур проводилась с использованием двух программных пакетов: FreeSurfer и FSL. Результаты проведенного корреляционного анализа демонстрируют, что использованные методы постпроцессингового анализа позволяют получить близкие по значению показатели объемов структур головного мозга. Дополнительно

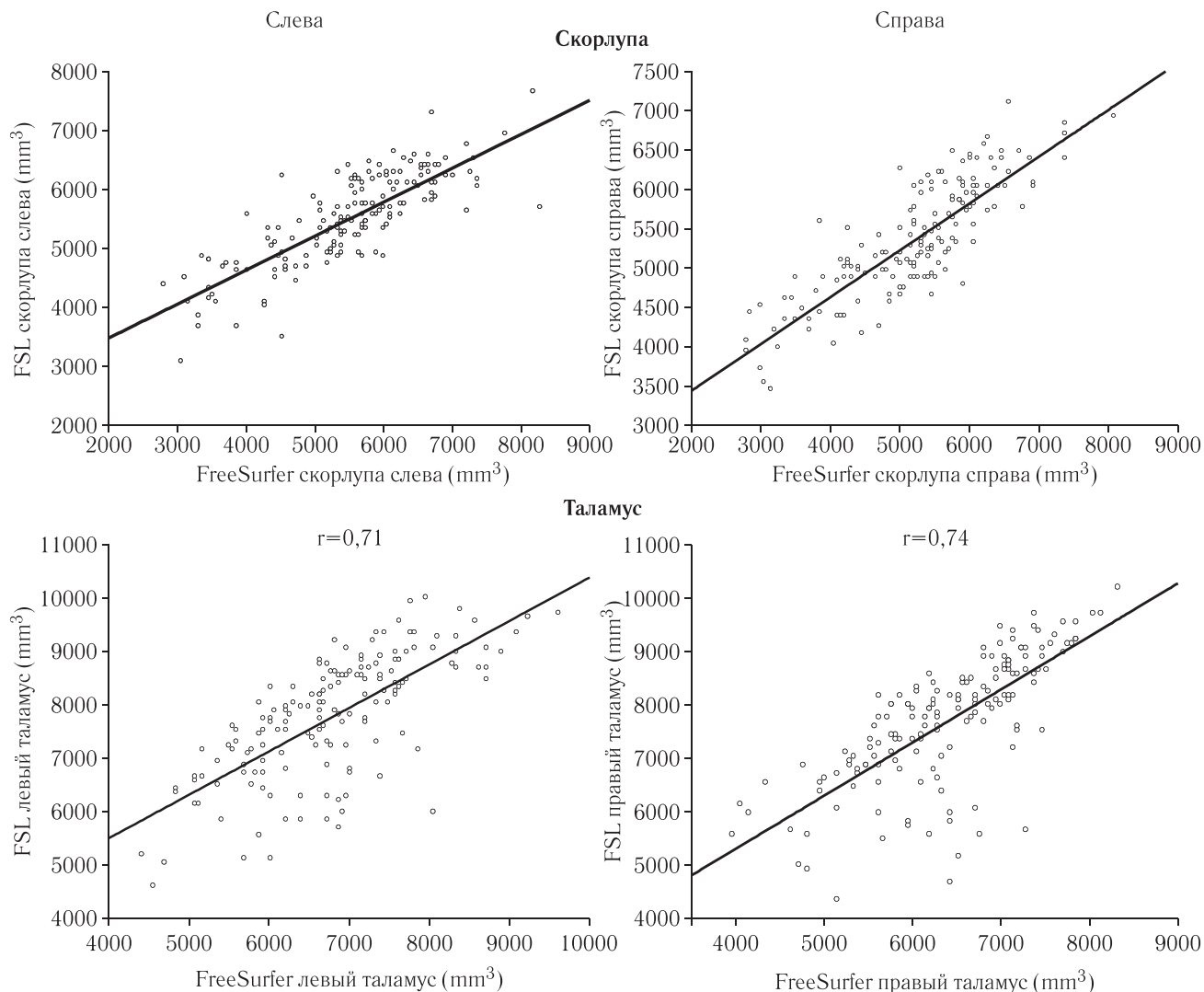


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа объемов скорлупы, и таламуса, полученных при использовании программных пакетов FreeSurfer и FSL.

согласованность результатов измерений, проверена одновыборочным *t*-критерием — оценено статистическое отличие от нуля разности значений двух методов измерений (метод Блэнда—Алтмана). Исключение составляет таламус: несмотря на высокий коэффициент корреляции ($r=0,71$ слева и $r=0,74$ справа), рис. 1 демонстрирует существенные различия при сопоставлении объемов таламуса, рассчитанных с помощью FreeSurfer и FSL.

Оценить точность каждого метода *in vivo* в настоящее время не представляется возможным, в связи с чем полученные результаты необходимо оценивать как «методспецифичные». Среди подкорковых структур именно таламус является наименее однородной структурой, содержащей дискретные участки серого вещества, а также белое вещество. N. Shiee и соавт. обратили внимание, что у здоровых людей и больных РС границы таламуса имеют различную интенсивность сигнала. В группе здоровых на T1-ВИ таламус имеет менее четкую границу с внутренней капсулой, вероятно, за счет сохранного миелина белого вещества таламуса, а при РС граница становится более четкой в результате демиелинизации [25].

На рис. 2 представлены результаты дисперсионного анализа относительных объемов таламуса, рассчитанных с помощью FreeSurfer и FSL в группах нормы и больных РС с легкой, средней и тяжелой степенью инвалидизации.

В группах 1–3 средние объемы таламуса, полученные с помощью FSL, значительно превышают объемы, полученные с помощью FreeSurfer, в группе с тяжелой инвалидизацией — близки по значению. В этой группе процессы нейродегенерации достигают максимального уровня. Для правого таламуса получена сходная картина. Учитывая, что программа FreeSurfer, создавалась в первую очередь для сегментации и серого вещества, вероятнее всего, этот программный пакет сегментирует и рассчитывает, прежде всего, фракцию серого вещества таламуса, а не объем структуры в целом (рис. 3).

Результаты дисперсионного анализа относительных объемов таламуса, рассчитанных с помощью FreeSurfer и FSL в группах нормы и больных РС с разной степенью инвалидизации позволяют предположить, что атрофия таламуса достигает достоверных значений, начиная с группы больных со

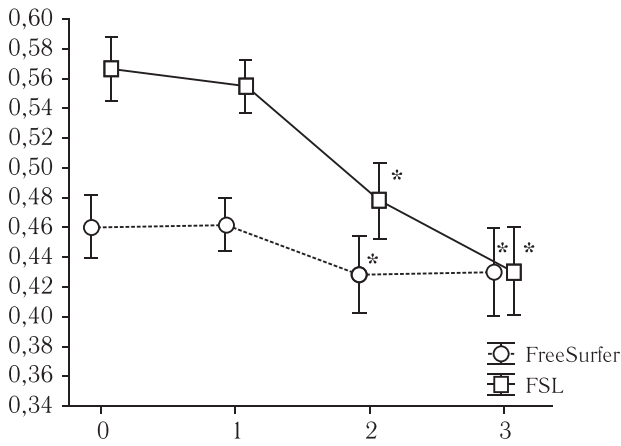


Рис. 2. Средние значения объема таламуса, рассчитанные с помощью FreeSurfer и FSL в группах нормы и больных РС с различной степенью инвалидизации ($m \pm$ доверительный интервал 95%).

Примечание: 0 — норма, 1 — легкая инвалидизация, 2 — умеренная инвалидизация, 3 — тяжелая инвалидизация; по оси ординат — объем левого таламуса в процентах к внутричерепному пространству; * — достоверность изменений в группе по сравнению с нормой при $p < 0,05$.

средней степени инвалидизации, и в большей степени за счет дегенерации фракции белого вещества таламуса. Этот факт может объяснить противоречивые данные, полученные разными исследователями при обследовании групп различными типами течения РС и применении разных пакетов постпроцессинговой морфометрической обработки.



Рис. 3. Сегментация подкорковых мозговых структур программными пакетами FreeSurfer и FSL.

При проведении корреляционного и дисперсионного анализа данных ^1H -МРС статистически значимые результаты получены только при корреляцион-

ном анализе концентрации NAA и тяжести инвалидизации в левом таламусе — прямая корреляция ($r=0,42$), в правом таламусе уровень NAA в зависимости от тяжести заболевания значимо не изменяется (рис. 4).

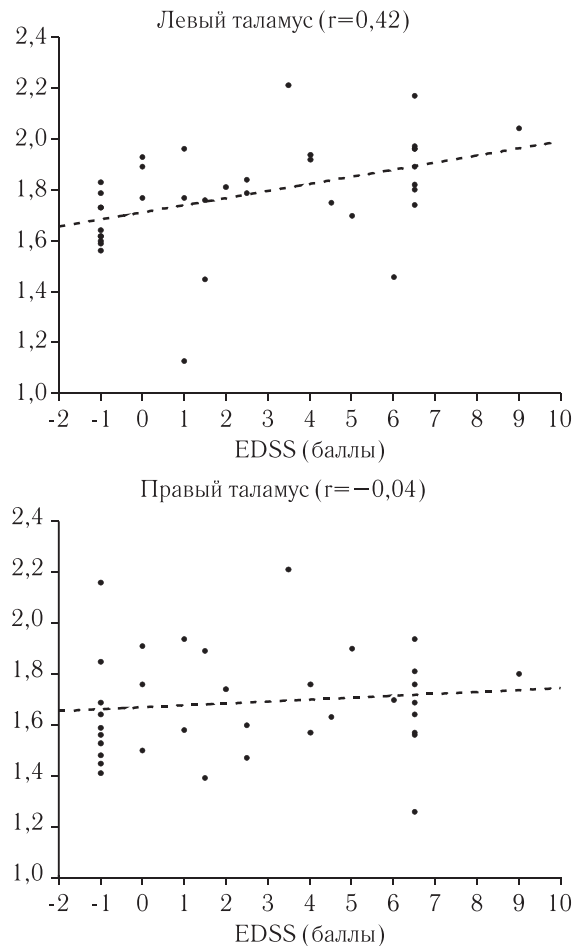


Рис. 4. Результаты корреляционного анализа уровня NAA и тяжести инвалидизации больных РС ($p < 0,05$).

Уровень NAA отражает нейрональную плотность (количество сохранных нейронов, составляющих серое вещество) на единицу объема. Учитывая уменьшение объема таламуса у пациентов с большей степенью инвалидизации, выявленное при морфометрическом анализе и данные спектроскопии можно предположить, что уменьшение объема этой структуры происходит в первую очередь за счет входящего в его состав белого вещества. Отсутствие значимого снижения и особенно повышение уровня NAA у больных с большей инвалидизацией отражает увеличение количества нейронов в единице объема таламуса за счет нейродегенерации белого вещества при относительной сохранности серого вещества, формирующего ядра таламуса. J. Geurts и соавт. в 2006 г. [19] высказали предположение о структурном разрушении проводящих путей (белого вещества), проходящих через таламус, индуцированном транссинаптической аксональной дегенерацией, что созвучно с полученными нами результатами.

Заключение. Результаты проведенного нами исследования показали, что в развитии инвалидиза-

ции больных рассеянным склерозом важную роль играет атрофия таламуса, которая достигает значимости у больных с инвалидизацией больше трех баллов по шкале EDSS. Уменьшение объема таламуса происходит преимущественно за счет структурного разрушения проводящих путей, при относительной сохранности серого вещества. Полученные данные

могут способствовать формированию лечебных подходов, направленных на предотвращение развития инвалидизации больных РС.

* * *

Работа выполнена по теме поискового научного исследования в рамках госзадания ИМЧ РАН на 2015 год.

ЛИТЕРАТУРА

- Houtchens M. K., Benedict R. H., Killiany R. et al. Thalamic atrophy and cognition in multiple sclerosis // *Neurology*.— 2007.— Vol. 69.— P. 1213–1223.
- Henry R. G., Shieh M., Okuda D. T. et al. Regional grey matter atrophy in clinically isolated syndromes at presentation // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*.— 2008.— Vol. 79.— P. 1236–1244.
- Bermel R. A., Sharma J., Tjoa C. W. et al. A semiautomated measure of whole-brain atrophy in multiple sclerosis // *J. of the Neurological Sciences*.— 2003b.— Vol. 208.— P. 57–65.
- Прахова Л. Н., Ильвес А. Г., Катаева Г. В. и др. Роль атрофии и метаболических изменений в головном мозге в формировании двигательных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом // *Лучевая диагностика и терапия*.— 2010.— Т. 1, № 1.— С. 27–35.
- Ramasamy D. P., Benedict R. H., Cox J. L. et al. Extent of cerebellum, subcortical and cortical atrophy in patients with MS: a case-control study // *J. Neurol Sci*.— 2009.— Vol. 282.— P. 47–54.
- Rocca M. A., Mesaros S., Pagani E. et al. Thalamic damage and long-term progression of disability in multiple sclerosis // *Radiology*.— 2010a.— Vol. 257.— P. 463–469.
- Audoin B., Zaaraoui W., Reuter F. et al. Atrophy mainly affects the limbic system and the deep grey matter at the first stage of multiple sclerosis // *Neurol Neurosurg Psychiatry*.— 2010.— Vol. 81.— P. 690–695.
- Raz E., Cercignani M., Sbardella E. et al. Clinically Isolated Syndrome Suggestive of Multiple Sclerosis: Voxelwise Regional Investigation of White and Gray Matter // *Radiology*.— 2010.— Vol. 254.— P. 227–234.
- Calabrese M., Rinaldi F., Grossi P., Gallo P. Cortical pathology and cognitive impairment in multiple sclerosis // *Expert Rev Neurother*.— 2011a.— Vol. 11.— P. 425–432.
- Wylezinska M., Cifelli A., Jezzard P. et al. Thalamic neurodegeneration in relapsing-remitting multiple sclerosis // *Neurology*.— 2003.— Vol. 60 (12).— P. 1949–1954.
- Taylor I., Butzkueven H., Litewka L. et al. Serial MRI in multiple sclerosis: a prospective pilot study of lesion load, whole brain volume and thalamic atrophy // *Journal of Clinical Neuroscience*.— 2004.— Vol. 11.— P. 153–158.
- Narayana P. A. Magnetic resonance spectroscopy in the monitoring of multiple sclerosis // *J Neuroimaging*.— 2005.— Vol. 15 (4 Suppl).— P. 46S–57S.
- Bitsch A., Bruhn H., Vougioukas V. et al. Inflammatory CNS demyelination: histopathologic correlation with in vivo quantitative proton MR spectroscopy // *Am. J. Neuroradiol*.— 1999.— Vol. 20 (9).— P. 1619–1627.
- Поздняков А. В. Роль протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике заболеваний головного мозга: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.19 / Поздняков Александр Владимирович.— СПб., 2001.— 32 с.
- Signoretti S., Marmorou A., Tavazzi B. et al. N-acetylaspartate reduction as a measure of injury severity and mitochondrial dysfunction following diffuse traumatic brain injury // *J. Neurotrauma*.— 2001.— Vol. 18.— P. 977–991.
- Ariyannur P. S., Madhavarao C. N., Namboodiri A. M. N-acetylaspartate synthesis in the brain: mitochondria versus microsomes // *Brain Res*.— 2008.— Vol. 1227.— P. 34–41.
- Cifelli A., Arridge M., Jezzard P. Thalamic neurodegeneration in multiple sclerosis // *Annals of Neurology*.— 2002.— Vol. 52.— P. 650–653.
- Wylezinska M., Cifelli A., Jezzard P. et al. Thalamic neurodegeneration in relapsing-remitting multiple sclerosis // *Neurology*.— 2003.— Vol. 60 (12).— P. 1949–1954.
- Geurts J., Reuling I., Vrenken H. et al. MR Spectroscopic Evidence for Thalamic and Hippocampal, but Not Cortical, Damage in Multiple Sclerosis Magnetic Resonance in Medicine // *Magn. Reson. Med*.— 2006.— Vol. 55 (3).— P. 478–483.
- Inglese M., Liu S., Babb J.S. et al. Threedimensional proton spectroscopy of deep gray matter nuclei in relapsing-remitting MS // *Neurology*.— 2004.— Vol. 63.— P. 170–172.
- McDonald W., Compston A., Edan G. et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // *Ann. Neurol*.— 2001.— Vol. 50, N 1.— P. 121–127.
- Polman C. H., Reingold S. C., Edan G. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the «McDonald Criteria» // *Ann Neurol*.— 2005.— Vol. 58 (6).— P. 840–846.
- Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // *Ann Neurol*.— 2011.— Vol. 69 (2).— P. 292–302.
- Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*.— 1983.— Vol. 33, № 12.— P. 1444–1452.
- Shieh N., Bazin P.-L., Zackowski K. M. et al. Revisiting Brain Atrophy and Its Relationship to Disability in Multiple Sclerosis [Электронный ресурс] // *PLoS One*.— 2012.— Vol. 5 (7).— e37049. doi: 10.1371/journal.pone.0037049.

Поступила в редакцию: 27.10.2015 г.

Контакт: Л. Н. Прахова l.n.prakhova@hotmail.com

Сведения об авторах:

Л. Н. Прахова — доктор медицинских наук, врач-невролог отделения функциональной неврологии ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9, телефон: 71-53-873, e-mail: l.n.prakhova@hotmail.com;

- А. А. Богдан* — старший лаборант с высшим образованием ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9, тел.: 8 (926) 714-63-88, e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com;
- А. Г. Ильвес* — кандидат медицинских наук, врач-невролог центра рассеянного склероза ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9, тел.: (812) 234-92-42, e-mail: ailves@ihb.spb.ru;
- Е. П. Магонов* — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог кабинета МРТ клиники «Скандинавия». Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 191014, Литейный пр. 55А, телефон: +7 (921) 799-80-85, e-mail: emagonov@gmail.com;
- Савинцева Жанна Игоревна* — врач рентгенолог кабинета МРТ отделения лучевой диагностики клиники ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9, телефон: 8 (921) 318-88-20, e-mail: jeanne.mrt@hotmail.com;
- Т. Н. Трофимова* — доктор медицинских наук, проф. Главный врач клиник «АВА-ПЕТЕР» и «Скандинавия», заведующая курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК ГОУ ВПО им. И. И. Мечникова, директор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Санкт-Петербургского государственного университета, главный научный сотрудник Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, главный научный сотрудник Института экспериментальной медицины РАМН.

**Российско-швейцарский международный образовательный семинар
«Радиология кисти, локтевого и плечевого суставов»
2–3 июня 2016 года**

Разрешите Вас проинформировать, что 2–3 июня 2016 года в Санкт-Петербурге пройдет Российско-швейцарский международный образовательный семинар «Радиология кисти, локтевого и плечевого суставов».

Организаторы: Комитет здравоохранения Правительства Санкт-Петербурга, в лице главного лучевого диагноста Санкт-Петербурга профессора Т. Н. Трофимовой, Швейцарское Общество Опорно-двигательной Радиологии в лице профессора Густава Андрейсек (Цюрих, Швейцария).

Дополнительная информация на сайте: <http://spb.radiomed.ru>

Открыта подписка на 1-е полугодие 2016 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177