

Псевдотуморозная форма рассеянного склероза с симптоматическими судорожными приступами (клиническое наблюдение)

Ю.А. Белова, Т.И. Якушина, И.Г. Рудакова

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;
Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Юлианна Алексеевна Белова juliannabelova@mail.ru

Рассеянный склероз (РС) занимает лидирующее положение среди заболеваний центральной нервной системы. Он поражает в основном лиц молодого возраста и почти неизбежно приводит к инвалидизации. За последнее десятилетие наблюдается тенденция к росту распространенности РС во всем мире; в частности зарегистрирован рост распространенности этого заболевания в Московской области, что связано как с объективным увеличением заболеваемости, так и с улучшением специализированной помощи населению в регионе. РС характеризуется многообразием клинических проявлений. Однако пароксизмальные нарушения относят к редким симптомам РС: частота встречаемости эпилептических приступов при РС, по данным литературы, составляет от 0,89 до 7,5 %. Помимо классического варианта течения РС выделяют редкие злокачественные атипичные формы заболевания, к которым относят в том числе и псевдотуморозную форму РС, характеризующуюся собственными нейровизуализационными и клиническими признаками, отличными от классического варианта РС и другой патологии центральной нервной системы. Псевдотуморозная форма РС характеризуется развитием острой очаговой демиелинизации, проявляющейся формированием по данным магнитно-резонансной томографии крупного очага повышенного магнитно-резонансного сигнала с перифокальным отеком. Появление псевдотуморозного очага демиелинизации возможно как в дебюте РС, так и на фоне текущего заболевания. Атипичный дебют РС представляет особую проблему в связи с диагностическими затруднениями, что может привести к ошибочной терапевтической тактике и оказать неблагоприятное влияние на отдаленный прогноз заболевания. Авторы представляют клинический случай псевдотуморозной формы РС с судорожными приступами в дебюте демиелинизирующего заболевания. Обсуждаются проблемы диагностики и терапевтической тактики.

Ключевые слова: рассеянный склероз, псевдотуморозное течение, эпилепсия, острые симптоматические приступы, диагностика, лечение, прогноз

DOI: 10.17650/2073-8803-2015-10-4-55-60

PSEUDOTUMORAL FORM OF MULTIPLE SCLEROSIS WITH SYMPTOMATIC CONVULSIVE SEIZURES (A CLINICAL CASE)

Yu.A. Belova, T.I. Yakushina, I.G. Rudakova

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2, Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Multiple sclerosis (MS) is prominent among central nervous system diseases. It affects chiefly young people and almost inevitably results in disability. In the past decade, there has been an upward trend for the prevalence of MS worldwide; in particular, the higher prevalence of this disease has been registered in the Moscow Region, which is associated with both an objective increase in its morbidity and improvement of specialized care to the population in the region. MS is characterized by a variety of clinical manifestations. However, paroxysmal disturbances are referred to as the rare symptoms of MS: the incidence of epileptic seizures in this condition is 0.89 to 7.5% according to the literature data. In addition to the clinical form of MS, there are its rare malignant atypical forms that also include its pseudotumoral form characterized by intrinsic neuroimaging and clinical signs that are different from the classical form of MS and another abnormality of the central nervous system. The pseudotumoral form of MS is characterized by the development of acute focal demyelination that appears as a large focus of an increased magnetic resonance signal with perifocal edema as evidenced by magnetic resonance imaging. A pseudotumoral focus of demyelination can occur both at the onset of MS and during its recurrent course. The atypical onset of MS is a special challenge because of diagnostic problems, which may lead to erroneous therapeutic policy and have a negative impact on the late prognosis of the disease. The authors provide a clinical case of the pseudotumoral form of MS with convulsive seizures at the onset of demyelinating disease. The problems of diagnosis and therapeutic approaches are discussed.

Key words: multiple sclerosis, pseudotumoral course, epilepsy, acute symptomatic seizures, diagnosis, treatment, prognosis

Введение

Рассеянный склероз (РС) занимает лидирующее положение среди заболеваний центральной нервной

системы (ЦНС). Он поражает в основном лиц молодого возраста и почти неизбежно приводит к инвалидизации. Повышенное внимание к проблеме РС

во всем мире связано не только с тем, что этим заболеванием страдает молодое, трудоспособное население, но и с неуклонным увеличением числа пациентов с данной патологией. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящий момент распространенность заболевания в мире превышает 2,5 млн человек. В Московской области на базе клинко-диагностического центра МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского наблюдается около 3 тыс. больных с достоверным диагнозом РС. Для Подмоскovie уточнен средний показатель распространенности РС, который составляет 47,3 на 100 тыс. населения. Таким образом, Московская область относится к зоне со средним риском распространенности заболевания (от 10 до 50 случаев на 100 тыс. населения по К. Lauer, 1994). За последнее десятилетие наблюдается рост распространенности РС в регионе, связанный как с объективным увеличением заболеваемости, так и с улучшением специализированной помощи населению [6, 7, 17].

Многообразие клинических проявлений — одна из главных характеристик демиелинизирующего поражения ЦНС. В развернутой стадии РС с различной частотой встречаются следующие симптомы: пирамидная недостаточность — 99 %, зрительные и глазодвигательные нарушения — 85 %, чувствительные расстройства — 83 %, расстройства мочеиспускания — 82 %, нарушения равновесия — 80 %, стволовые и мозжечковые симптомы — 75 %, нарушение вибрационной чувствительности — 71 %, нистагм — 70 %, парестезии — 66 %, дизартрия — 55 %, атаксия — 55 %, когнитивные расстройства — 45 % [9].

Пароксизмальные нарушения относят к редко встречающимся проявлениям РС. По данным литературы, частота встречаемости эпилептических приступов при данной патологии колеблется от 0,89 до 7,5 % [10, 14, 16]. Согласно нашим данным, эпилептические приступы встречаются у 1 % пациентов с РС, что в 2,5 раза превышает популяционные показатели для взрослого населения в Московской области [2]. Учитывая возможный симптоматический характер приступов на фоне текущего аутоиммунного поражения ЦНС, вопрос о целесообразности постоянной антиэпилептической терапии является дискуссионным.

Помимо классического варианта течения РС, выделяют редкие злокачественные атипичные формы заболевания: диффузный периаксиальный энцефалит Шильдера (миелинокластический диффузный склероз), концентрический склероз Бало (периаксиальная концентрическая лейкоэнцефалопатия), болезнь Марбурга (тяжелый острый монофазный энцефаломиелит) и псевдотуморозную форму РС, характеризующуюся собственными нейровизуализационными, клиническими и патоморфологическими признаками, отлич-

ными от классического варианта РС и другой патологии ЦНС [3].

Атипичный дебют РС представляет особую проблему в связи с диагностическими затруднениями, что может привести к ошибочной терапевтической тактике и оказать неблагоприятное влияние на отдаленный прогноз заболевания.

Представленное ниже наблюдение демонстрирует псевдотуморозную форму РС с эпилептическими приступами в дебюте заболевания.

Описание клинического случая

Пациентка Б., 27 лет, поступила в неврологическое отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского 01.06.2015. При поступлении предъявляла жалобы на отсутствие движений в правых конечностях, нарушение речи (нечеткость проговаривания слов).

Из анамнеза: 23.05.2015 появилось нарушение речи, онемение языка, снижение остроты зрения, изменение почерка. 27.05.2015 при пробуждении отметила отсутствие движений в правых конечностях, асимметрию лица. В этот же день была экстренно госпитализирована в неврологическое отделение по месту жительства с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В неврологическом статусе при поступлении в стационар: сознание сохранно, сглаженность носогубной складки справа, девиация языка вправо, глубокий правосторонний центральный гемипарез, симптом Бабинского справа. В ночное время регистрировались пароксизмы тонического напряжения правых конечностей длительностью до 1 мин с частотой 1–2 раза за ночь. Диагноз ОНМК был подтвержден магнитно-резонансной томографией (МРТ) головного мозга (27.05.2015), где выявлен фокус патологической плотности, соответствующий острой ишемии в левой лобной доле. На 7-е сутки заболевания (30.05.2015) отмечено ухудшение общего состояния, углубление степени пареза до плегии в руке и появление серийных гемитонических судорог справа, вследствие чего пациентка переведена в отделение реанимации, а затем в связи с неэффективностью лечения и затруднениями в диагностике — в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При поступлении в неврологическое отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского общее состояние удовлетворительное.

Соматический статус без патологии. Неврологический статус: в сознании, менингеальных симптомов нет. Периферический прозопаз справа. Глотание не нарушено. Дисфония. Дизартрия. Девиация языка вправо. Мышечная сила в левых конечностях — 5 баллов, в правой руке — 1 балл, в правой ноге — 2–3 балла. Мышечный тонус повышен в правой ноге по спастическому типу. Сухожильные и периостальные рефлексы D > S, высокие, с расширением рефлексогенных зон. Положительный рефлекс кистевого аналога Россолимо справа. Брюшные реф-

лексы отсутствуют. Чувствительных нарушений не выявлено. Эмоционально лабильна. Показатель по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale) — 7,0 балла.

MPT головного мозга от 02.06.2015: в правом полушарии головного мозга единичные участки повышенного магнитно-резонансного (МР) сигнала в режимах T2, T2 FLAIR размером до 3 мм. В левом полушарии на границе лобной и теменной долей, до уровня лучистого венца, выявлен очаг неправильной формы (близкой к овальной), общим размером 35 × 30 мм, с наличием зоны отека, имеющий минимальное объемное воздействие на левый боковой желудочек. После контрастного усиления отмечено накопление контраста в центральных отделах очага, а также по периферии. На остальном протяжении в белом веществе, базальных ядрах, внутренней капсуле, мозжечке и мозолистом теле изменений МР-сигнала не выявлено. Желудочки мозга не расширены, форма их не изменена. Боковые желудочки симметричны. Заключение: выявленные изменения могут соответствовать новообразованию глиального ряда, метастазам, опухолеподобному очагу РС. Ишемические изменения менее вероятны. МР-данных о наличии сосудистой мальформации не получено.

Учитывая предположение о наличии активного демиелинизирующего заболевания, принято решение о проведении превентивной иммуносупрессивной терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 5000 мг. На фоне лечения отмечена положительная динамика в виде улучшения речевых функций, появления активных движений в правых конечностях. Продолжен энтеральный прием преднизолона по 100 мг через день.

В связи с наличием парциальных судорожных приступов с серийным течением рекомендован прием окскарбазепина в суточной дозировке 600 мг. При попытках отмены окскарбазепина (самостоятельное решение пациентки в связи с отсутствием приступов) было отмечено возобновление эпизодов тонического напряжения правых конечностей в ночное время длительностью до 1 мин. Рекомендован постоянный непрерывный прием препарата в целях лечения симптоматической эпилепсии. Достигнут хороший терапевтический контроль приступов.

Данные лабораторно-инструментальных исследований. Инфекционная серология: антитела к *Treponema pallidum*, к вирусам гепатита С, гепатита В (HBs-Ag) не обнаружены. Диагностика методом иммуноферментного анализа вируса иммунодефицита человека АГ/АТ I, II: результаты отрицательные.

Серологическая диагностика клещевого энцефалита: антитела не обнаружены.

Клинический анализ крови: гемоглобин — 134 г/л, эритроциты — $5,31 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 0,44, тромбоциты — 244×10^9 /л, лейкоциты — $9,2 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов (по Панченкову) — 15 мм/ч.

Биохимический анализ крови: билирубин общий — 7 мкмоль/л, холестерин общий — 4,6 ммоль/л, общий

белок — 63 г/л, альбумин — 40 г/л, глюкоза — 4,9 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 115 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 51 Ед/л, щелочная фосфатаза — 58 Ед/л, натрий — 136 ммоль/л, калий — 4,3 ммоль/л, кальций общий — 2,26 ммоль/л.

Клинический анализ мочи: относительная плотность — 1,025; глюкоза, эритроциты, лейкоциты не обнаружены.

Анализ спинномозговой жидкости: ликвор бесцветный, прозрачность полная до и после центрифугирования, реакция Панди отрицательная; белок — 0,152 г/л, цитоз — 8/3 в 1 мкл, лимфоциты — 8, глюкоза — 3,9 ммоль/л, хлор ионизированный — 123,6 ммоль/л.

Исследование ликвора методом полимеразной цепной реакции, 12 позиций: не выявлено патогенов как инфекционной, так и вирусной природы.

Электрокардиография: синусовый ритм, 85 в минуту, нормальное направление электрической оси сердца.

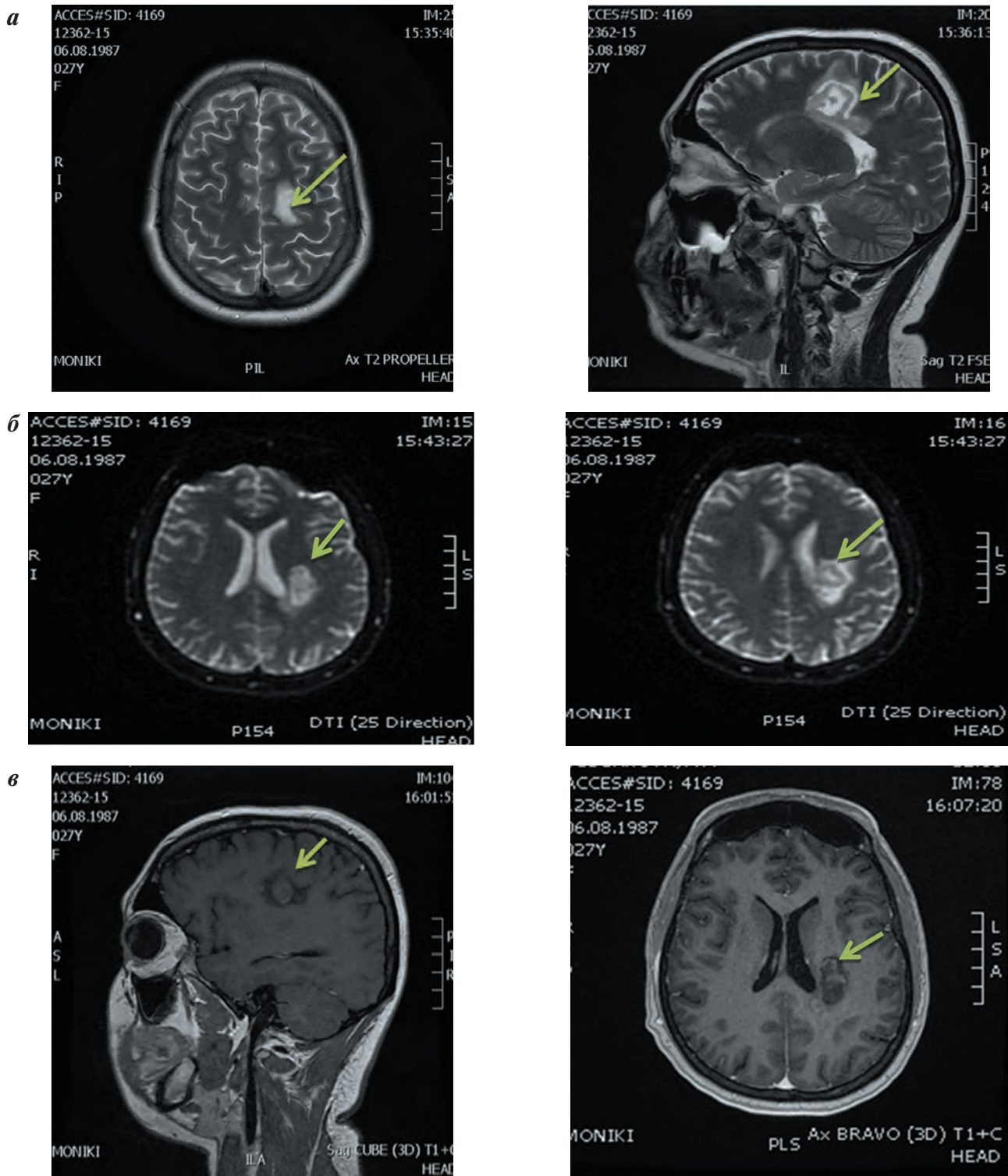
Электроэнцефалография в режиме рутинной записи: электрическая активность коры организована, альфаритм регистрируется нерегулярно, доминирует медленно-волновая активность, представленная диффузно, эпилептиформная активность не выявлена.

MPT от 29.06.2015 (см. рисунок) на сериях полученных изображений в суправентрикулярном белом веществе левой заднелобно-теменной области определяется очаг гетерогенного изменения МР-сигнала в T2-взвешенных изображениях (ВИ), T1-ВИ и ИП FLAIR (определяется изменение сигнала с повышением его по периферии и снижением в центральной части, размером 32 × 38 × 30 мм).

МР-трактография (DTI): определяется разрушение кортикоспинальных трактов на уровне патологической зоны (обрывается вдоль нижнего ее контура). После внутривенного контрастного усиления отмечается слабое его накопление отдельными концентрическими кольцами. На остальном протяжении в субкортикальном белом веществе головного мозга определяется несколько одиночных мелких очагов, не реагирующих на контрастное вещество. Дислокации срединных структур нет. Желудочки мозга обычной формы, размеров и расположения, слегка асимметричны, D < S. Заключение: визуализация патологической крупной зоны кольцеобразной структуры в левой заднелобно-теменной области с признаками нарушения гематоэнцефалического барьера. В сравнении с представленным предыдущим исследованием от 02.06.2015 существенной динамики не отмечается.

Консультация нейрохирурга: на МРТ головного мозга определяется патологическая зона в глубинных отделах головного мозга без масс-эффекта. Данных за внутримозговую опухоль нет. Оперативное лечение не показано.

Электрофорез белков сыворотки крови и ликвора: в сыворотке крови олигоклональных иммуноглобулинов класса G (IgG) не обнаружено. В ликворе выявлено 15 градиентов олигоклонального IgG (от следов до умеренных),



Большая Б. МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением (аксиальная и сагиттальная проекции): а – режим T2; б – режим DTI; в – режим T1

что свидетельствует об интрацеллюлярном синтезе олигоклональных IgG и подтверждает демиелинизирующий характер процесса.

Проведено лечение: 5 сеансов плазмафереза, общий объем замещенной плазмы 3400 мл; повторный курс гор-

мональной пульс-терапии метилпреднизолоном в суммарной дозе 5000 мг с последующим пероральным приемом преднизолона в дозе 100 мг через день в течение 3 нед, с постепенным снижением дозы. Продолжен прием окскарбазепина в дозе 600 мг/сут. На фоне про-

водимой терапии отмечалась положительная динамика в виде нарастания силы, увеличения объема активных движений в правых конечностях, пациентка смогла самостоятельно с односторонней поддержкой передвигаться в пределах палаты, отмечено снижение EDSS до 6 баллов. Эпилептических приступов с момента возобновления противоэпилептической терапии не зарегистрировано.

Обсуждение

Разнообразие клинических симптомов и различия в течении РС часто вызывают значительные трудности в постановке диагноза. В 10–15 % случаев диагностика РС является ошибочной [18]. В анализируемом случае проводилась дифференциальная диагностика между псевдотуморозным РС, концентрическим склерозом Бало и образованием опухолевого генеза.

Псевдотуморозная форма РС характеризуется развитием острой очаговой демиелинизации, проявляющейся формированием на МРТ крупного очага повышенного МР-сигнала с перифокальным отеком. Появление псевдотуморозного очага демиелинизации возможно как в дебюте РС в форме одиночного образования, так и на фоне текущего заболевания (с клиническими проявлениями или субклинического) при наличии в головном мозге других очагов демиелинизации, характерных для РС и расположенных в белом веществе обоих полушарий. По данным литературы, эффективность гормональной пульс-терапии при этой форме заболевания составляет 70 %. При получении спорных данных нейровизуализации и отсутствии эффекта от проводимого лечения рекомендуется выполнение диагностической стереотаксической биопсии мозга [4]. В нашем наблюдении клинические и нейровизуализационные признаки заболевания более всего соответствовали описываемым критериям псевдотуморозной формы РС. Демиелинизирующий характер заболевания подтверждался результатами электрофореза белков ликвора (наличие олигоклонального IgG).

Против опухолевого генеза свидетельствовало отсутствие МР-признаков «плюс-ткани» (перифокального отека, масс-эффекта на стенку прилежащего желудочка), острое развитие симптомов заболевания без признаков отека головного мозга и положительный ответ на иммуносупрессивную терапию.

Для концентрического склероза Бало характерна особая МРТ-картина очагов, отличающаяся специфичной слоистой структурой, которую сравнивают с годичными кольцами на спиле дерева; участки демиелинизации имеют гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ, а прослойки частично сохранной ткани изоинтенсивны белому веществу головного мозга [15].

Особый интерес у пациентов с РС представляет природа эпилептических приступов, появление кото-

рых традиционно ассоциируется с корковым эпилептогенным очагом. При РС в нейродегенеративный процесс включается не только белое вещество мозга, в котором преобладают процессы демиелинизации, но и серое вещество мозга, где выражено нейрональное поражение [11]. Одна из последних классификаций демиелинизирующих очагов в сером веществе характеризует 3 типа корковых очагов: 1-й тип — очаги в сером веществе, характеристики которых подобны изменениям в белом веществе; 2-й тип — небольшие внутрикоровые периваскулярные зоны демиелинизации; 3-й тип — очаги на субпиальной поверхности коры, обычно достигающие 4–5-го слоев коры [13]. Очаги 3-го типа могут продолжаться до уровня перехода в белое вещество. Коровая демиелинизация протекает с поражением аксонов, дендритов и нейронов. Степень повреждения нейронов в очагах 1-го типа в сером веществе в 3–4 раза ниже, чем в белом. Так как корковые очаги плохо визуализируются при МРТ, их чаще всего выявляют на аутопсийном и биопсийном материале. Таким образом, динамика развития этих повреждений в настоящий момент не изучена [5, 12].

Возникновение эпилептических приступов связывают как с поражением коры головного мозга, так и с лабильностью церебральных регуляторных механизмов, сопровождающих обострения РС [19, 20]. При этом возникающие пароксизмальные эпизоды могут быть проявлением как острых симптоматических приступов (ОСП), связанных с текущим иммунным повреждением, так и симптоматической эпилепсии [8]. Как известно, возникновение ОСП находится в тесной временной и нейробиологической связи с острым структурным повреждением головного мозга и не соответствует основной дефиниции эпилепсии о неспровоцированном характере приступов (ILAE Commission on Epidemiology; Subcommission on Definitions of Acute Symptomatic Seizures, 2010). По нашим наблюдениям, более половины случаев возникновения судорог у больных РС связаны с обострениями заболевания, что соответствует дефиниции ОСП. После купирования обострения РС приступы могут не повторяться. Однако нами отмечено, что у 50 % из общего числа больных РС, перенесших судорожные приступы, симптоматическая эпилепсия развивается как самостоятельное заболевание и протекает активно независимо от наличия обострений РС. У 60 % пациентов эпилептические приступы сопровождаются вторичной генерализацией, у трети пациентов регистрируются эпизоды серийного и статусного течения [1]. Назначение антиэпилептической терапии уже после первых эпилептических приступов представляется нам обоснованным. Мы исходим из того, что у больного имеется патология, создающая стойкую предрасположенность к эпилептическим приступам, поэтому риск

рецидива приступов чаще всего расценивается как высокий.

Учитывая подострое развитие клинических симптомов в течение нескольких дней, данные лабораторных методов исследования, положительную динамику в неврологическом статусе на фоне иммуносупрессивной терапии, мы пришли к заключению, что в нашем наблюдении имеет место клинический дебют РС в виде атипичного псевдотуморозного варианта течения

заболевания. Наличие эпилептических приступов и их возобновление при попытке отмены терапии, а также высокий риск повторения приступов на фоне структурного дефекта головного мозга, вызвавшего их появление, мотивировали установление диагноза симптоматической фокальной эпилепсии и назначение постоянной антиэпилептической терапии. Пациентке рекомендовано пролонгированное лечение интерфероном β -1b и окскарбазепином.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Белова Ю.А., Якушина Т.И., Рудакова И.Г., Котов С.В. Эпилепсия у больных рассеянным склерозом. Особенности диагностики и терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2014;(спецвыпуск 1):41–6. [Belova Yu.A., Yakushina T.I., Rudakova I.G., Kotov S.V. Epilepsy in patients with multiple sclerosis. Diagnostic and therapeutic features. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics 2014;(Spec. issue 1):41–6. (In Russ.)].
- Белова Ю.А., Якушина Т.И., Рудакова И.Г., Котов С.В. Эпилептические приступы у больных рассеянным склерозом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2015;115(2):47–8. [Belova Yu.A., Yakushina T.I., Rudakova I.G., Kotov S.V. Epileptic seizures in patients with multiple sclerosis. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2015;115(2):47–8. (In Russ.)].
- Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова И.А. и др. МРТ в диагностике рассеянного склероза. Медицинская визуализация 2014;(2):10–21. [Bryukhov V.V., Kulikova S.N., Krotchenkova I.A. et al. MRI in the diagnosis of multiple sclerosis. Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Imaging 2014;(2):10–21. (In Russ.)].
- Гурьянова О.Е., Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Завалишин И.А. Псевдотуморозный вариант течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации. Клинический разбор Научного центра неврологии РАМН. Нервные болезни 2012;(3):45–9. [Gur'yanova O.E., Gulevskaya T.S., Morgunov V.A., Zavalishin I.A. Pseudotumoral form of multiple sclerosis and acute focal demyelination. Clinical discussion by the Neurology Research Center of RAMS. Nervnye bolezni = Nervous Diseases 2012;(3):45–9. (In Russ.)].
- Давыдовская М.Ф., Бойко А.Н., Гусев Е.И. Патология серого вещества головного мозга при рассеянном склерозе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2010;110(2):78–83. [Davydovskaya M.F., Boyko A.N., Gusev E.I. Grey matter pathology in multiple sclerosis. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2010;110(2):78–83. (In Russ.)].
- Котов А.С., Белова Ю.А. Эффективность лечения эпилепсии разными противосудорожными препаратами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2012;112(9):34–7. [Kotov A.S., Belova Yu.A. Efficiency of epilepsy treatment with different antiepileptic drugs. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2012;112(9):34–7. (In Russ.)].
- Котов С.В., Якушина Т.И., Лиздвой В.Ю. Сравнительный анализ эффективности ПИТРС при ремитирующем течении рассеянного склероза. В сб.: Материалы XVIII всероссийской конференции «Нейроиммунология. Рассеянный склероз». СПб., 2011. С. 91. [Kotov S.V., Yakushina T.I., Lzhzdvoiy V.Yu. Comparative analysis of the efficacy of immunomodulators for relapsing-remitting multiple sclerosis. In: Materials of the XVIII all-Russian conference "Neuroimmunology. Multiple sclerosis". Saint Petersburg, 2011. P. 91. (In Russ.)].
- Липатова Л.В., Рудакова И.Г., Сивакова Н.А., Капустина Т.В. Остро возникшие эпилептические припадки и симптоматический эпилептический статус. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2015;115(4):24–9. [Lipatova L.V., Rudakova I.G., Sivakova N.A., Kapustina T.V. Acute epileptic seizures and symptomatic epileptic status. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2015;115(4):24–9. (In Russ.)].
- Панова И.Н., Степанова И.Н. Рассеянный склероз. Объединенная больница ЛСО, Москва. Лечащий врач 1999;(4):3–5. [Panova I.N., Stepanova I.N. Multiple sclerosis. Combined hospital, LSO, Moscow. Lechaschiy vrach = Attending Physician 1999;(4):3–5. (In Russ.)].
- Рудакова И.Г., Котов С.В., Белова Ю.А., Лаврентьева Н.С. Леветирацетам (Кеппра) в лечении различных эпилептических синдромов у взрослых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2009;109(10):25–9. [Rudakova I.G., Kotov S.V., Belova Yu.A., Lavrent'eva N.S. Levetiracetam (Keppra) in the treatment of different epileptic syndromes in adults. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2009;109(10):25–9. (In Russ.)].
- Chard D., Miller D. Grey matter pathology in clinically early multiple sclerosis: evidence from magnetic resonance imaging. J Neurol Sci 2009;282(1–2):5–11.
- Feinstein A., Roy P., Lobaugh N. et al. Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. Neurology 2004;62(4):586–90.
- Geurts J.J., Stys P.K., Minagar A. et al. Gray matter pathology in chronic MS: modern views on an early observation. J Neurol Sci 2009;282(1–2):12–20.
- Ghezzi A., Caputo D. Electroencephalographic changes in multiple sclerosis. Minerva Med 1982;73(34):2189–91.
- Caracciolo J.T., Murtagh R.D., Rojiani A.M., Murtagh F.R. Pathognomonic MR imaging findings in Balo concentric sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol 2001;22(2):292–3.
- Moreau T., Sochurkova D., Lemesle M. et al. Epilepsy in patients with multiple sclerosis: radiological-clinical correlations. Epilepsia 1998;39(8):893–6.
- Olafsson E., Benediktsson J., Hauser W.A. Risk of epilepsy in patients with multiple sclerosis: a population-based study in Iceland. Epilepsia 1999;40(6):745–7.
- Poser C.R., Brinar V.V. The nature of multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg 2004;106(3):159–71.
- Sokic D.V., Stojasavjevic N., Drulovic J. et al. Seizures in multiple sclerosis. Epilepsia 2001;42(1):72–9.
- Spatt J., Chaix R., Mamoli B. Epileptic and non-epileptic seizures in multiple sclerosis. J Neurol 2001;248(1):2–9.