

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Реферат: Рассеянный склероз

Выполнил: клинический
ординатор кафедры нервных
болезней с курсом
медицинской реабилитации
Ковалев В.И.

Красноярск 2020г.

Оглавление

Определение	3
Частота	3
Причины болезни	3
Клиника.....	3
Формы заболевания.....	4
Диагностика	5
Терапия	7
Препараты изменяющие течение рассеянного склероза.....	9
Прогноз	10
Профилактика.....	11
Список использованной литературы.....	12

Определение

Рассеянный склероз (РС) - это само распространенное заболевание, относящееся к группе демиелинизирующих. Мультифакторное и в большинстве случаев, имеющее аутоимунную природу. Рассматривается вопрос генетической предрасположенности к заболеванию РС.

Частота

В Центральной Европе заболевают в среднем 50-70 человек на 100.000 жителей. Статистика показывает, что женщины заболевают чаще, чем мужчины, белое население страдает чаще, чем темнокожее. Основным возраст, на который приходится заболеваемость находится между 20 и 40 годами жизни.

Причины болезни

При генетической предрасположенности избыточной реакции (гиперреактивности) иммунной системы, контакты с определенными вирусами могут повлечь за собой повышенную, возможно, не адекватную её реакцию (аутоимунную реакцию).

Сегодня выделяют несколько возможных факторов способных запустить развитие заболевания:

- наличие хронических инфекций, возбудителями которых являются определенные вирусы, преимущественно - нейротропные;
- состояние иммунной системы играет важную роль. Этим можно объяснить развитие обострений РС. Например, при дополнительном ослаблении иммунной системы некоторыми инфекциями развивается обострение РС.
- Генетическая предрасположенность. Этот фактор отчетливо прослеживается при изучении РС у однояйцевых близнецов.

Клиника

Симптомы при РС очень разнообразны и по отдельности встречаются при многих заболеваниях. Тем не менее, имеются несколько симптомов, которые в той или иной комбинации очень часто наблюдаются только при РС, а именно:

- спастические параличи одно- или двусторонние со сниженными рефлексами мышц (40%);
- нарушение зрения с развитием ретробульбарного неврита. Зрение довольно ощутимо падает, не корректируется очками. Больные видят как через молочное стекло. Если воспалению подвергается весь глазной нерв, то больные могут жаловаться на почти полную потерю зрения. Ретробульбарный неврит может быть первым признаком РС.
- Нарушение чувствительности (дебют 40%) встречается очень часто и характерно тем, что максимум нарушений приходится на дистальные отделы

конечностей. В поздних стадиях наблюдаются выраженные чувствительные нарушения.

- Типичными ранними нарушениями выступают дизартрия и координаторные нарушения;
- Часто встречаются нарушения функции тазовых органов.

Формы заболевания

В настоящее время не принято используемое ранее выделение клинических форм РС (оптической, цереброспинальной и мозжечковой), основанное на ведущих проявлениях заболевания, так как данные нейровизуализационных и электрофизиологических методов исследования свидетельствуют о поражении различных отделов ЦНС при любой из этих форм. Клинические формы РС выделяют на основе типа течения заболевания: • ремиттирующий РС (РРС); • вторично-прогрессирующий РС (ВПРС); • первично-прогрессирующий РС (ППРС); • первично-прогрессирующий РС с обострениями (ППРСО). Основными показателями течения заболевания являются наличие и частота клинически определяемых обострений и темпы нарастания неврологической симптоматики. Обострение РС (экзацербация) – это появление новой неврологической симптоматики, выявляемой при клиническом обследовании (или усиление имевшихся ранее симптомов), продолжающееся более 24 часов. Интервалы между обострениями составляют не менее 3 месяцев. Обострения РС следует отличать от «псевдообострений», при которых отмечается появление новой клинической симптоматики или усугубление уже имеющейся, которое может развиваться на фоне сопутствующего соматического заболевания, например, при повышении температуры тела и проходит с нормализацией общего состояния. Ремиссия РС – это отсутствие новой неврологической симптоматики. Классическим считается волнообразное течение заболевания с периодами ухудшения и улучшения состояния, то есть ремиттирующий тип течения РС, протекающий с обострениями и ремиссиями, полным или неполным восстановлением функций в периоды между обострениями и отсутствием нарастания симптомов в периоды ремиссий. Клинические ремиссии не приводят к затуханию патологического процесса, который продолжается и при отсутствии клинических проявлений. Об этом свидетельствуют данные нейровизуализационных методов исследования, которые выявляют увеличение размеров уже имеющихся или появление новых очагов, а также накопление контрастного вещества в некоторых из них. Как правило, с течением времени 10 ремиссии становятся менее полными и продолжительными, а у большинства пациентов РС переходит в стадию вторичного прогрессирования. Для ВПРС характерно постепенное нарастание симптоматики с редкими обострениями (или без них), с периодами стабилизации. При этом частота трансформации ремиттирующего течения РС во вторично-прогрессирующее увеличивается по мере длительности заболевания, достигая 24%, 47%, 59%, 74% и 78% при

длительности заболевания 5, 10, 15, 20 и 25 лет, соответственно. Предсказать частоту обострений или скорость прогрессирования процесса сложно, но обычно по прошествии 15-20 лет от начала заболевания у всех больных отмечается инвалидность той или иной степени тяжести. Поскольку эффективность доступной терапии при ВПРС невысока, одной из важнейших задач лечения больных с РРС является предупреждение трансформации течения заболевания в ВПРС. Первично-прогрессирующий тип РС отмечается у 10-15% больных и характеризуется неуклонно прогрессирующим нарастанием неврологических нарушений с самого начала заболевания и на протяжении не менее 1 года. У 25% пациентов с ППРС каждый год развития заболевания приводит к ухудшению состояния, по крайней мере, на один балл по шкале инвалидизации Куртцке (expanded disability status scale – EDSS). Течение ППРС более злокачественное, чем при ремиттирующем РС. Ранее продемонстрировано, что у всех больных с ППРС при длительности заболевания в ≥ 25 лет имеются существенные проблемы в самообслуживании, тогда как при вторичнопрогрессирующем РС это характерно не более чем для 50% больных. У детей и подростков с РС этот тип течения встречается крайне редко. Первично-прогрессирующий РС с обострениями характеризуется прогрессирующим нарастанием неврологического дефицита с самого начала заболевания, на фоне которого наступают обострения. Данный вариант встречается редко – в 3-5% случаев.

Диагностика

Диагностика РС, особенно в дебюте болезни, представляет некоторые трудности. Частота диагностических ошибок даже в специализированных центрах составляет около 10-15%, в связи с чем при установлении диагноза РС необходимо использовать критерии McDonald W.I. и соавт.2+ . Диагностические критерии РС у детей и подростков соответствуют таковым у взрослых; при этом используются рекомендации (диагностические критерии), разработанные международной экспертной группой McDonald W.I. и соавт. (2001) с пересмотром и модификацией Polman C.H. и соавт. (2005, 2010). В соответствии с обновленными диагностическими критериями McDonald W.I. и соавт., рассматриваются следующие клинические ситуации, ассоциированные с РС: 1) 2 или более обострений, клинические проявления двух и более очагов в этом случае не требуется никаких дополнительных данных (если проводится МРТ, данные не должны исключать РС); 2) 2 и более обострений, объективные данные о наличии 1 очага в совокупности с одним или более T2-очагом при МРТ в двух из 4 областей, типично поражающихся при рассеянном склерозе: перивентрикулярно – вблизи желудочков головного мозга, юстакортикально – вблизи коры головного мозга, инфратенториально – в мозговых структурах, расположенных под наметом мозжечка, в спинном мозге, что будет свидетельствовать о диссеминации в месте, или ожидание второго обострения, вовлекающего другую область ЦНС; 3) 1 обострение и объективные признаки 2 и более

очагов с дополнительными данными в виде диссеминации во времени, доказанной с помощью критериев: одновременное наличие на МРТ бессимптомных очагов усиления контрастом гадолинием и неконтрастируемых очагов в любое время или появление новых Т2 и/или контрастируемых гадолинием очагов на повторных МРТ, независимо от периода заболевания, в который была сделана первая МРТ или ожидание повторного обострения; 4) 1 обострение, клинические данные о наличии 1 очага (моносимптомное проявление, клинически изолированный синдром) с подтверждением «Диссеминации в месте» и «Диссеминации во времени»; 13 5) постепенное прогрессирование неврологических симптомов, подозрительных на рассеянный склероз (первично-прогрессирующий тип) – в сочетании с прогрессированием болезни в течение 1 года (ретроспективно или проспективно) и наличием 2 из 3 следующих критериев: А. «Диссеминации в пространстве» в головном мозге, то есть обнаружение одного или более Т2-очагов при МРТ головного мозга в типичных для РС регионах (перивентрикулярно, юстакортикально или инфратенториально), В. «Диссеминации в пространстве» в спинном мозге, то есть обнаружение двух или более Т2-очагов при МРТ спинного мозга. С. положительные данные анализа ЦСЖ (обнаружение олигоклональных полос иммуноглобулинов G при изоэлектрическом фокусировании и/или повышенный индекс IgG)²⁺. В эти уточненные критерии предложено внести синдромы, позволяющие установить диагноз как можно раньше, поскольку в настоящее время значительно улучшились возможности лечения, особенно на ранних стадиях: 1) клинически изолированный синдром и 2) радиологически изолированный синдром. В соответствии с этими критериями, диагноз РС может быть установлен лишь на основании данных МРТ, что получило название «радиологически изолированный синдром». Например, если на МРТ выявляются одновременно накапливающие и неаккумулирующие контраст очаги в областях мозга, типично поражающихся при РС, диагноз может быть установлен даже при отсутствии симптомов болезни. Современная диагностика РС основана на комбинированной оценке клинических и параклинических признаков болезни. Среди параклинических методов диагностики РС наибольшее значение имеют нейровизуализация (МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением) и выявление иммунных сдвигов в ЦСЖ – определение олигоклональных антител к белкам миелина²⁺. Тщательный анализ клинкоинструментальных характеристик заболевания, нередко в динамике, использование параклинических показателей, специфичных для других форм патологии помогают минимизировать риск ошибочного диагноза. Дифференциальная диагностика. Существует целый ряд патологических состояний, характеризующихся многоочаговым поражением ЦНС и сходной с РС клинической картиной. К ним относятся оптикомиелит Девика, инфекционные болезни (болезнь Лайма), нейросаркоидоз, системные заболевания (системная красная волчанка и др.), сосудистые заболевания (инсульты, мигрень), болезни крови (наследственная тромбофилия) и др. 14

РС необходимо дифференцировать от других заболеваний, при которых поражается белое вещество головного и/или спинного мозга: новообразования (опухоли ЦНС), особенно лимфомы и глиомы полушарий, ствола и спинного мозга; аномалии и пороки развития (синдром Арнольда-Киари, платибазия и т.д.); сдавление спинного мозга при остеохондрозе, грыже межпозвоночного диска (или межпозвоночных дисков), эпидуральной опухоли и т.п.); дегенеративные заболевания (атаксия Фридрейха, болезни мотонейронов); болезнь Бехчета; миелопатия, вызванная человеческим Т-клеточным лимфотропным вирусом I-го типа, постинфекционный и поствакцинальный энцефаломиелит; ВИЧ-энцефалопатия; головокружение различного генеза; гиповитаминоз В12 (манифестация в виде фуникулярного миелоза); адренолейкодистрофия (АЛД). Кроме того, РС обычно дифференцируют с некоторыми формами эпилепсии, синдромом Гийена-Барре, вторичным энурезом или синдромом нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, группой офтальмологических заболеваний, антифосфолипидным синдромом и т.д.

Терапия

Цель современной терапии РС – облегчить симптомы болезни, уменьшить активность заболевания, тем самым замедлив прогрессирование патологического процесса и дольше сохранить качество жизни пациента. В настоящее время не существует методов излечения РС, но благодаря современным иммуномодулирующим препаратам, появилась возможность вмешиваться в естественный ход развития заболевания – ПИТРС (препараты, изменяющие течение рассеянного склероза). Основные принципы лечения РС:

- Своевременная и комплексная терапия, включающая лечение обострений, симптоматическую и иммуномодулирующую терапию (ПИТРС).
- Лечение обострений РС проводится пульс-дозами кортикостероидов (метилпреднизолон) (код АТХ: Н02АВ04) из расчета 25-30 мг/кг/сут 15 (внутривенно, капельно, ежедневно) 1+ . Продолжительность курса инфузионной терапии (3-7 инфузий) подбирается индивидуально, в зависимости от скорости регресса неврологической симптоматики на фоне терапии.
- Пульс-терапия проводится на фоне применения препаратов-корректоров, направленных на предупреждение возникновения побочных реакций (препараты калия, кальция, селективные H₂-блокаторы и др.)²⁺.
- Для лечения тяжелых обострений РС применяется плазмаферез (3-5 процедур)²⁺. Возможно комбинированное применение пульс-терапии кортикостероидами и плазмафереза, когда по завершении процедуры плазмафереза вводится 0,5-1 г метилпреднизолона.
- Начинать иммуномодулирующую терапию (ПИТРС) под контролем врача, имеющего опыт лечения данного заболевания.
- Во избежание развития побочных реакций необходимо титрование дозы препарата в начале лечения и ротация мест инъекций.
- При позитивном клиническом эффекте (относительно низкая частота обострений, отсутствие резкого роста инвалидизации) терапия

должна проводиться настолько долго, пока переносится больным. • ПИТРС противопоказаны в следующих ситуациях: прогрессирующее течение РС (нет обострений на протяжении не менее 1 года, прогрессирование инвалидности не менее чем на 1 балл за 6 месяцев); тяжелые сопутствующие заболевания, например деменция, алкоголизм, эпилептический синдром (для бетаинтерферонов), злокачественные опухоли, другие хронические заболевания или осложнения РС; для женщин – беременность и кормление грудью (так как влияние препаратов на плод во время беременности и на новорожденного при кормлении грудью пока не изучено). • Показания к прекращению терапии ПИТРС: отсутствие снижения частоты обострений по сравнению с периодом до начала курса или 3 и более обострения с проведением курсов кортикостероидов и нарастанием EDSS (инвалидности); постепенное нарастание тяжести РС не менее чем на 1 балл EDSS (при EDSS от 0 до 5 и на 0,5 баллов при EDSS от 5,5 до 6,5 баллов) на протяжении не менее 6 месяцев; развитие на фоне лечения непереносимых побочных эффектов; документально подтвержденное невыполнение предписаний невролога больным; имеется или планируется беременность; информированный и документированный в письменном виде отказ пациента; грубый когнитивный дефицит или 16 психотические расстройства; некрозы в месте инъекций требуют временной или постоянной отмены. • На фоне терапии ПИТРС необходим динамический контроль за показателями общего анализа крови (подсчет форменных элементов крови), биохимическим анализом крови (печеночные пробы). • Для купирования гриппоподобного синдрома возможно применение НПВС². • В случае тяжелых побочных реакций или их сохранения в течение длительного времени допускается временное снижение дозы препарата или прерывание лечения. • Необходимо назначение симптоматической терапии для коррекции когнитивных нарушений (ноотропы, метаболиты, нейротрофические препараты), судорожных приступов и пароксизмальных состояний (антиконвульсанты), нарушений тазовых функций, координаторных расстройств (ноотропы, бета-блокаторы), спастичности (миорелаксанты), аффективно-эмоциональных расстройств (анксиолитики, антидепрессанты)². • Немедикаментозная терапия (физиотерапия, БОС, занятия ЛФК)². • Диетотерапия: преобладание в рационе питания ПНЖК; ограничение потребления животных жиров; дотация важнейших витаминов (витамин D и др.) и минеральных веществ³. Такие ПИТРС, как натализумаб (тизабри), финголимод (гиления), даклизумаб (зенепакс), кладрибин (мовектро), налтрексон, линомид и лаквинимо, в лечении РС у детей не применяются.

Лечение обострений РС

Метилпреднизолон Средство первого выбора при лечении обострений РСВ. Доза препарата и продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально в зависимости от показаний и тяжести заболевания. Пульс-терапия при обострении РС – 1 г/сут (в/в), в течение 3-7 дней. - Метипред, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и

внутривенного введения. В 1 флаконе: активного вещества – метилпреднизолона натрия сукцината в перерасчете на метилпреднизолон 250 мг; вспомогательные вещества – натрия гидроксид. Растворитель – вода для инъекций.

Препараты изменяющие течение рассеянного склероза

Интерферон бета-1а Препараты первой линии выбора в лечении РРСВ . Схема дозирования препаратов в растворе для инъекций (по 0,5 мл/22 мкг (6 млн. МЕ) и 0,5 мл/44 мкг (12 млн. МЕ). Препарат вводится подкожно 3 раза в неделю, в одно и то же время, желательно вечером, в определенные дни недели, с интервалом не менее 48 ч. В начале терапии препаратом рекомендуется в течение первых 2-х недель вводить 8,8 микрограмма (0,1 мл 44 мкг или 0,2 мл 22 мкг), в течение 3-й и 4-й недели 22 микрограмма (0,25 мл 44 мкг или 0,5 (22 мкг), начиная с 5-й недели и далее вводить все содержимое шприца (0,5 мл 44 мкг). - Ребиф (код АТХ: L03AB07), раствор для инъекций в шприцах по 0,5 мл/22 мкг (6 млн. МЕ) и 0,5 мл/44 мкг (12 млн. МЕ). - Генфаксон (код АТХ: L03AB07), раствор для инъекций в шприцах по 0,5 мл/22 мкг (6 млн. МЕ) и 0,5 мл/44 мкг (12 млн. МЕ). Схема дозирования лиофилизата для приготовления раствора для инъекций (по 30 мкг (6 млн. МЕ) в 1 мл). Рекомендуемая доза препарата составляет 30 мкг (6 млн. МЕ) один раз в неделю, в одно и то же время, в один и тот же день недели, внутримышечно. Препарат вводится сразу после приготовления раствора. В 1 мл растворенного препарата во флаконе содержится 30 мкг (6 млн. МЕ). - Авонекс (Код АТХ: L03AB07) лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 30 мкг, растворитель в шприце (вода для инъекций) 1 мл. - Синновекс (код АТХ: L03AB07), лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения 30 мкг, растворитель в шприце (вода для инъекций) 1 мл. Интерферон бета-1b Препарат второй линии выбора при РРСВ , первой линии выбора – при ВПРСОВ . Препарат вводится подкожно. Рекомендуемую дозу 0,25 мг (8 млн. МЕ), которая содержится в 1 мл приготовленного раствора; вводят через день. - Бетаферон (код АТХ: L03AB08), лиофилизат для приготовления раствора. В 1 флаконе: интерферон бета-1b – 0,30 мг (соответствует 9,6 млн. МЕ), альбумин 18 человеческого, маннитол. В 1 мл приготовленного раствора содержится 0,25 мг (8 млн. МЕ) рекомбинантного интерферона бета-1b. - Ронбетал (код АТХ: L03AB08), выпускается в двух формах: во флаконах по 1 мл (8 млн. МЕ), в стерильных шприцах по 0,5 мл (8 млн. МЕ). - Экставиа (код АТХ: L03AB08), лиофилизат для приготовления суспензии. В 1 флаконе: интерферон бета -1b – 0,30 мг (соответствует 9,6 млн. МЕ), альбумин человеческого, маннитол. В 1 мл приготовленного раствора содержится 0,25 мг (8 млн. МЕ) интерферона бета-1b. Глатирамера ацетат (Код АТХ: L03AX13) Препарат для лечения РРСС . Препарат вводится подкожно, ежедневно, 20 мг/сут однократно, предпочтительно в одно и то же время, длительно. - Копаксон-Тева (код АТХ: L03AX13), лиофилизат для приготовления раствора для инъекций. В 1 флаконе: глатирамера ацетат 20

мг, вспомогательные вещества – маннит 40 мг. Митоксантрон (Код АТХ: L01DB07) Препарат для лечения РС, ППРС, ВПРС . Внутривенно капельно, в течение 30 минут, из расчета 12 мг/м² 1 раз в 3 месяца, суммарная доза препарата не должна превышать 80-100 мг/м². Непосредственно перед внутривенным введением необходимое количество препарата концентрата разбавляют не менее чем в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Разбавленный раствор должен использоваться немедленно после приготовления. - Митоксантрон–лэнс, концентрат для приготовления раствора для инфузий 2 мг/мл (10 мг/5 мл, 20 мг/10 мл, 25 мг/12,5 мл или 30 мг/15 мл). В 1 мл концентрата: активного вещества – митоксантрон 2 мг (в виде митоксантрона гидрохлорида); вспомогательные вещества – уксусная кислота, натрия ацетат, натрия хлорид, вода для инъекций. Иммуноглобулины человека нормальные для внутривенного введения Применяют как средства 2-го ряда в превентивной терапии при ремиттирующем течении РС . Препарат вводят из расчета 0,2-0,4 г/кг массы тела в течение 5 дней, а затем по 0,2- 0,4 г/кг массы тела 1 раз в каждые 1-2 месяцаС . 19 - Иммуновенин (код АТХ: J06BA02), лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения в бутылках по 25 мл и 50 мл. - Пентаглобин (код АТХ: J06BA02), раствор для инфузий во флаконах по 50 мл и 100 мл (50 мг/мл). - Интраглобин (код АТХ: J06BA02), раствор для инфузий в ампулах по 10 мл и 20 мл (50 мг/мл) и во флаконах по 50 мл и 100 мл. - Октагам (код АТХ: J06BA02) 10%, раствор для инфузий во флаконах по 20 мл 50 мл 100 мл и 200 мл (100 мг/мл). - Интралект (код АТХ: J06BA02), раствор для инфузий во флаконах по 20 мл, 50 мл, 100 мл и 200 мл (50 мг/мл). - Гамулекс (код АТХ: J06BA02), раствор для инфузий 10% во флаконах по 10 мл, 25 мл, 50 мл, 100 мл и 200 мл. - Флебогамма (код АТХ: J06BA02), раствор для инфузий во флаконах по 10 мл, 50 мл, 100 мл и 200 мл (50 мг/мл). Лечение пациентов с клиническими обострениями болезни должно осуществляться в условиях стационара, где в зависимости от тяжести эксацербации определяются терапевтические подходы (пульс-терапия метилпреднизолоном или ее сочетание с плазмаферезом). В стадии клинической ремиссии пациенты могут наблюдаться неврологом амбулаторно, при обязательном условии – проведении МРТ головного и спинного мозга с внутривенным контрастированием 1 раз в 6 месяцев. Динамический контроль за больными с РС, с привлечением в случае необходимости специалистов различных профилей, должен осуществляться в течение всей жизни пациента.

Прогноз

В целом, средняя продолжительность жизни больных с РС существенно не отличается от здорового населения. Примерно 75% больных живут более 25 лет после дебюта заболевания, при чем у 50% качество жизни существенно не отличается от здоровых людей.

Благоприятное течение заболевания нужно ожидать, прежде всего тогда, когда в межприступный период наблюдается полный регресс патологических симптомов.

Следующие факторы могут свидетельствовать о благоприятном течении заболевания:

- возраст заболевшего до 40 лет;
- в тех случаях, когда заболевание начинается с чувствительных нарушений;
- ремитирующее течение;
- женский пол пациента.

О неблагоприятном течении болезни говорят, видимо, в случае полисимптоматического начала, в частности, после дебюта со спастических параличей и ретробульбарного неврита.

Профилактика

Эффективной профилактики на сегодняшний день не существует.

Список использованной литературы

1. Баркхоф Ф. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рассеянного склероза / Ф.Баркхоф // Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы / Под ред. А.Дж.Томпсона и др.: Пер. с англ.- СПб.: Политехника, 2011.- С.62-84.
2. Бредбери М. Концепция гемато-энцефалического барьера / М.Бредбери.- Пер. с англ.- М.: Медицина, 2003.- 480 с.
3. Бойко А.Н. Рассеянный склероз: молекулярные и клеточные механизмы, 2009 г.
4. А.Н.Бойко, О.О.Фаворова // Молекуляр. биология. 2005. - Т.29, №4. - С.727-749.
5. Владычко С.Д. Отчет о деятельности общества психиатров в С.-Петербурге за 50 лет его существования 2012г / С.Д.Владычко,- СПб.: тип.
6. В.Я.Милытейна, 2012.- 48 с.
7. Войтенко Н.Н. Интерлейкин-1: закономерности синтеза, биологическая активность/ Н.Н. Войтенко // Успехи соврем, биологии- 2008.- Т. 106, №3-С. 102-114.
8. Гаврилов В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В.Б.Гаврилов, А.Р.Гаврилова, Л.М.Мажуль // Вопр. мед. химии,- 2007.-Т.33, №1.- С.118-122.
9. Головкин В.И. Диагностика и патогенетическая терапия рассеянного склероза: Автореф.дис. д-ра мед.наук / В.И.Головкин.- СПб., 2012.- 45 с.
10. Гулевская Т.С. Патоморфология рассеянного склероза и родственных ему демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы 2010 г.