

УДК 616.832-004.2-08

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Т.М. Шамова, д.м.н., доцент; Т.Я. Лебейко, к.м.н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

На основании анализа литературных данных и результатов собственных исследований показана многогранность нарушений познавательных функций при рассеянном склерозе. На ранних стадиях заболевания ведущую роль в социальной дезадаптации больных играют эмоционально-личностные и когнитивные нарушения. Качество жизни пациентов в значительной мере лимитируют психологические проблемы.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные функции, работоспособность, качество жизни.

Many sides of cognitive functions deviations when multiple sclerosis are shown based on analyzing of the data taken from literature and on the results of own investigations. On the early stages of the disease the emotionally-personal and cognitive deviations play the key role in the social deadaptation. Psychological problems limit the life quality of patients in the considerable extent.

Key words: multiple sclerosis, cognitive functions, capacity for work, life quality.

Наличие психологических нарушений при рассеянном склерозе (РС) известно со времен первого описания заболевания [19]. Однако до последнего времени этим симптомам не уделялось должного внимания. Это обстоятельство можно объяснить, с одной стороны, мнением о том, что патопсихологические нарушения при РС развиваются на далеко зашедших стадиях, при значительной инвалидизации пациентов [5], с другой, преобладанием органических неврологических нарушений, приводящих к быстрой утрате трудоспособности, в первую очередь, двигательной дисфункции. Кроме того, считалось, что ввиду незаинтересованности коры головного мозга нарушения познавательных процессов при этой нозологии незначительны и встречаются крайне редко [13]. Безусловно, в клинической картине заболевания эти нарушения не являются ведущими, вместе с тем, они оказывают существенное влияние на социальную адаптацию и качество жизни пациентов [1, 6, 15, 26].

Повсеместный рост распространенности РС, современные терапевтические возможности, патоморфоз данной нозологической формы привели к увеличению контингента больных РС, достаточно длительное время сохраняющих трудоспособность. В такой ситуации в общей картине болезни значительное место отводится патопсихологическим проблемам, возникающим как у самих пациентов, так и у их социального окружения.

При проведении целенаправленных психологических исследований когнитивная дисфункция, по данным разных авторов, регистрировалась у 13-93% больных РС [6, 14, 23], независимо от длительности заболевания и органического дефицита. Это объясняется топографической особенностью расположения очагов демиелинизации, их преимущественной локализацией в перивентрикулярной области и белом веществе полушарий головного мозга, что, в свою очередь, может проявляться только изменением познавательных функций при от-

сутствии других объективно выявляемых признаков органического поражения нервной системы [7, 12]. Ряд авторов указывает на наличие нарушений внимания, памяти, мышления более чем у половины пациентов уже на начальных стадиях заболевания, а психологические проблемы в той или иной степени присущи всем больным РС [1, 2, 25].

Одним из факторов, оказывающих влияние на когнитивные функции больных РС, является синдром хронической усталости, который может сочетаться с депрессивными расстройствами [21]. Некоторые исследователи полагают, что немотивированная усталость, не связанная с мышечной слабостью и депрессивными настроениями, в 80% случаев влечет за собой значительное снижение работоспособности больных РС, что и является причиной депрессии, а не наоборот [4]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что усталость не связана с уровнем неврологического дефицита. Депрессия, нередко встречающаяся при РС [9, 27], также отрицательно сказывается на результатах нейропсихологического обследования [1].

Внимание большинства исследователей сосредоточено на интеллектуально-мнестических нарушениях. Однако оценка когнитивного дефицита вне связи с личностными характеристиками и эмоционально-волевыми расстройствами существенно снижает информативность исследования и возможности коррекции познавательной дисфункции.

Психологические изменения при РС варьируют в широких пределах в зависимости от использованных методов психодиагностического исследования, а также концептуального подхода к классификации выявленных нарушений [15]. В этой связи была предпринята попытка унификации нейропсихологического обследования, результатом которой явилась программа «Минимальная оценка когнитивной функции при РС» (MACFIMS) [17]. Применение программы позволяет оценить наиболее часто страдающие при данной нозологии когнитив-

ные функции: скорость обработки информации и оперативную память; усвоение и кратковременную память; исполнительную функцию, объединяющую абстрактное мышление, планирование и организацию деятельности, концептуальную гибкость; способность к обработке зрительно-пространственной информации, а также способность к подбору слов. Кроме того, комиссией рекомендованы как обязательные компоненты программы: оценка исходных способностей пациента при первом обследовании; оценка степени депрессии; оценка зрительных, двигательных и чувствительных нарушений, а также выявление синдрома хронической усталости. Наряду с высокой положительной оценкой MACFIMS, необходимо отметить, что механическое применение предложенных тестов в условиях других стран недопустимо. Для успешного использования предлагаемых тестов в целях определения когнитивной дисфункции необходимы их кросскультурная адаптация и рестандартизация для конкретного региона.

До настоящего времени сведения о связи клинических параметров, локализации и величины очагов демиелинизации в головном мозге и степени нарушения когнитивных функций противоречивы [1, 15, 26, 31]. Неоднократно предпринимались попытки установить связь нарушений памяти, абстрактного и визуально-интегративного мышления с поражением конкретных зон белого вещества мозга, в частности, с наличием очагов демиелинизации в лобных и парието-окципитальной областях доминантного полушария [20], с перивентрикулярной локализацией очагов [28], с поражением мозжечка [1], с объемом субтенториально расположенных очагов [8]. Однако убедительных доказательств этому нет. Отмечено, что интеллектуально-мнестические нарушения могут иметь место уже при первичной манифестации РС при отсутствии выраженной демиелинизации в определенных областях головного мозга [6, 12].

Нарушения познавательной деятельности при РС весьма индивидуальны: у ряда пациентов достаточно выраженная когнитивная дисфункция имеет место уже в дебюте заболевания, в то время как у других вообще не наблюдается подобных изменений. Связь выраженных когнитивных нарушений с демиелинизирующим процессом при первой манифестации РС представляется сомнительной, так как сведения о преморбидном состоянии когнитивной сферы в большинстве случаев отсутствуют.

Для состояния познавательных функций, как и для других клинических симптомов при РС, характерна флюктуация, т.е. у одного и того же пациента когнитивный дефицит может изменяться в зависимости от целого ряда факторов. Например, отмечено ухудшение познавательных процессов в стадии обострения болезни, при нарушениях в эмоционально-волевой сфере, при синдроме хронической усталости, и восстановление функций при ус-

транении неблагоприятных влияний или в результате лечения и реабилитации. Связь когнитивных нарушений с активностью патологического процесса при РС [1] косвенно подтверждается лабильностью нейропсихологических параметров на фоне тепловой пробы [10], а также регрессом когнитивной дисфункции под воздействием патогенетической терапии [22]. Кроме того, патопсихологические изменения, возникшие при обострении РС, могут быть обратимыми, особенно у больных в начальной стадии заболевания [16]. Имеется и обратная связь: показано достоверное влияние на частоту обострений РС психоэмоциональных стрессов [18].

Отмечено, что приблизительно половина пациентов, страдающих РС, не имеют признаков интеллектуальных проблем, у 40% имеет место легкая и у 10% - умеренная дисфункция [29, 30]. Однако при использовании тестов формальной оценки интеллекта, памяти, мышления и самооценки нарушения выявлялись более чем у 80-93% больных РС [24].

Для наиболее полной характеристики интеллектуальной функции целесообразно использование теста Векслера (WAIS) [11], включающего 11 субтестов, направленных на исследование различных аспектов интеллекта.

Показатели общего интеллекта и его вербальной и невербальной составляющих у больных РС укладываются в рамки среднего интеллекта, но достоверно ниже контрольных [6, 12]. Более выраженные изменения имеют место в сфере вербального интеллекта, функционирование которого осуществляется в вербально-логической форме с опорой на приобретенные знания. Результаты исследования свидетельствуют об уменьшении объема и уровня знаний, снижении возможности развития интеллектуальных функций, памяти и мышления, сужении круга интересов. Наблюдается изменение поведения пациента в конкретной ситуации, нарушается умение строить умозаключение на основе жизненного опыта, понимание переносного смысла пословиц, способность к логическому обобщению и формированию абстрактных категорий. В то же время, возможность оперирования числовым материалом и объем словарного запаса существенно не изменяются. Невербальный интеллект, связанный с психофизиологическими, перцептивными и сенсомоторными особенностями индивида, нарушается в меньшей степени.

Снижение интеллектуальных показателей закономерно коррелирует с возрастом пациентов и длительностью заболевания. Интересна динамика интеллектуальной дисфункции. В первую очередь наблюдаются изменения невербального интеллекта, а именно, субтестов «цифровые символы» и «конструирование блоков». Это свидетельствует о нарушении внимания, зрительно-моторной координации, способности анализировать целое через составляющие его части, а также о замедлении ско-

рости формирования новых навыков. На ранних стадиях болезни вербальная составляющая страдает в меньшей степени. Изменения касаются в основном субтестов «запоминание цифр» и «словарный запас», что указывает на сужение объема оперативной памяти. Формирование картины интеллектуальной недостаточности завершается примерно к 5-му году болезни, когда наблюдается достоверное снижение по всем субтестам WAIS.

Интеллектуальные показатели зависят от характера течения демиелинизирующего процесса. Несмотря на то, что достоверные различия с контрольной группой установлены уже в дебюте РС, степень этих отклонений незначительна. По мере увеличения сроков болезни интеллектуальная дисфункция прогрессирует. Более выражено интеллектуальное снижение при вторично прогрессирующем РС. На состояние вербальной составляющей, кроме указанных факторов, влияет и стадия болезни. Можно полагать, что абстрактно-логическое мышление при обострении РС страдает вследствие реакции на появление или усугубление органической неврологической симптоматики.

Результаты изучения интеллекта позволяют предположить, что одним из механизмов интеллектуальной дисфункции при РС может являться нарушение памяти. Многогранность мнестических процессов требует комплексного подхода и использования отдельных методик для определения различных видов памяти. Сравнительный анализ кратковременной памяти и ее составляющих свидетельствует о нарушении у больных РС всех показателей при сохранности распределения объемов непосредственной и оперативной памяти.

Исследование зрительной памяти, проведенное нами с помощью методики WAIS и теста Рыбакова на узнавание геометрических фигур, показало равноценность их результатов для обследования больных РС. В то же время, использование теста узнавания геометрических фигур выявило достоверное нарушение зрительной памяти только после первого предъявления стимульного материала. Увеличение количества предъявлений повышает оценку зрительной памяти на 75%. Здоровым испытуемым требуется не более 2-х предъявлений, больным РС – до 4-х. Можно полагать, что в данном случае у больных имеет место слабость концентрации внимания на фоне лабильной мнестической функции. Достаточно информативна для исследования памяти проба на заучивание 10 одно- или двусложных слов, не связанных между собой. Для правильного воспроизведения всех 10 слов здоровым испытуемым требуется 1-3 предъявления. Требуемое больным РС число предъявлений широко варьировало (минимум=3; максимум=19). В среднем для полного запоминания 10 слов пациентам требуется 10 предъявлений стимульного материала. Но у 60% пациентов полного запоминания не наблюдалось. Кроме того, у больных РС наблюдается феномен

сужения объема внимания, что проявляется воспроизведением новых слов в ответах при отсутствии ранее фигурирующих. Отмечено также истощение активного внимания и утомляемость больных РС в процессе эксперимента.

Исследование ассоциативной памяти позволило установить, что у больных РС способность к опосредованию и логической связи относительно сохранна, существенно нарушается лишь усвоение нового материала.

В основе когнитивного дефицита при РС может лежать нарушение внимания – пускового механизма познавательных процессов. В клинической практике для исследования распределения внимания чаще всего используются таблицы Шульце. Достаточно информативен для исследования устойчивости внимания корректурный тест Ландольта. Методика позволяет определить базовую работоспособность – свойство человека, характеризующее его способность выполнять определенную деятельность с требуемым качеством и в течение требуемого времени.

В целом работоспособность больных РС характеризуется средними показателями скорости переработки информации, продуктивности, выносливости и уровня точности [12]. С нарастанием органического дефицита закономерно снижается выносливость пациентов и точность выполнения задания. Кроме того, отмечена тенденция к снижению скорости переработки информации.

В значительной мере работоспособность при РС зависит от функции зрительного анализатора. Отмечена зависимость показателей от офтальмоскопической картины глазного дна. Если у больных с микроангиопатией сосудов сетчатки показатели надежности работы остаются высокими, несмотря на снижение скорости и средней продуктивности работы, а также коэффициентов выносливости и точности, то при субатрофии дисков зрительных нервов достоверно снижается и точность, и надежность работы. Тенденция к снижению работоспособности отмечена уже у пациентов с остротой зрения 0,9-0,7. Эта группа характеризуется постоянным снижением продуктивности с самого начала выполнения задания при среднем уровне точности. Такая динамика показателей свидетельствует о раннем развитии признаков утомления. У пациентов с остротой зрения 0,3-0,1 значительно снижалась скорость переработки информации. Более полную характеристику зрительного восприятия с учетом остроты центрального зрения и состояния глазодвигательного аппарата дает анализ частотно-контрастных характеристик, полученных методом визоконтрастометрии. Этот метод позволяет оценить способность зрительного анализатора к пространственному восприятию. Скорость переработки информации при проведении корректурной пробы у больных РС связана с восприятием в области низких пространственных частот (1,8-2,4

цикл/град). Это можно объяснить появлением физиологических «шумов» в системе зрительного анализатора, что влияет и на продуктивность работы. Снижение зрительного восприятия в области высоких пространственных частот, наиболее характерное для РС, приводит только к повышению утомляемости в процессе работы.

Значительно выраженные изменения работоспособности отмечены в группе пациентов с координаторными нарушениями. Уже при легких нарушениях координации наблюдаются резкие колебания продуктивности и точности работы, закономерно ухудшаясь с нарастанием мозжечковой симптоматики.

Сопоставление нейропсихологических и нейровизуализационных характеристик [6, 12] свидетельствует о прямом влиянии на интеллектуальную дисфункцию атрофического процесса в головном мозге, прежде всего атрофии мозолистого тела, а также субкортикально расположенных очагов демиелинизации при некоторой роли патологического процесса в височных долях мозга. В снижении вербального интеллекта, кроме того, играет роль атрофия коры больших полушарий мозга. Скорее всего, в основе познавательной дисфункции при РС лежит диффузное поражение головного мозга, повреждение нейронов и деградация межнейронных связей, что в некоторой степени подтверждается атрофией мозолистого тела и коры. Подобная картина наблюдается и при анализе взаимосвязи групповых факторов Кона с нейровизуализационными параметрами. Так, ухудшение вербального понимания связано с субкортикально расположенными очагами демиелинизации, а также с атрофией мозолистого тела. Перцептивная организация и память страдают как при субкортикальной локализации очагов, так и при их расположении в области передних и задних рогов боковых желудочков мозга. На фактор памяти существенно влияет атрофия мозгового вещества. В то же время, атрофический процесс не оказывает какого-либо влияния на перцептивную организацию.

При анализе связи мнестических функций с топической принадлежностью очагов к различным долям больших полушарий установлено, что все изучаемые параметры памяти нарушаются при локализации процесса в височных долях. Поражение лобных долей в некоторой степени влияет на зрительную, оперативную и ассоциативную память, демиелинизирующий процесс, затрагивающий теменные и затылочные доли, не играет существенной роли в формировании мнестической дисфункции. В значительно большей степени состояние мнестических функций страдает при локализации очагов демиелинизации субкортикально и в области передних и задних рогов боковых желудочков, в меньшей – при подкорковой и перивентрикулярной локализации процесса.

При наличии атрофического процесса, прежде

всего, субатрофии мозолистого тела, и в меньшей степени атрофии коры больших полушарий мозга отмечается ухудшение кратковременной памяти, ее составляющих – оперативной и непосредственной памяти, а также зрительной памяти. Зависимости ассоциативной памяти от атрофии мозгового вещества не установлено.

Интеллектуально-мнестические нарушения закономерно усугубляются по мере прогрессирования патологического процесса и количественного накопления дефекта мозгового вещества, что подтверждается прямой зависимостью когнитивного дефицита от суммарной количественной оценки демиелинизирующего процесса в полушариях и в ЦНС в целом.

Как уже отмечалось, оценка когнитивной сферы при данной патологии без учета личностных изменений была бы неполной. Сопоставление показателей интеллектуально-мнестических функций с личностными характеристиками, полученными при помощи ММРІ [3], выявило наличие связей когнитивного дефицита только с показателями по всем шкалам невротической триады, что свидетельствует о роли функциональных нарушений невротического характера в формировании когнитивного дефицита при РС. Необходимо также отметить, что выявленные связи не касаются невербальной составляющей интеллекта. Последнее обстоятельство позволяет предположить, что в нарушении невербального интеллекта основную роль играет органическое поражение мозга. В то время как вербальная составляющая больше подвержена изменению вследствие невротических реакций, что в определенной мере, подтверждает факт снижения вербального интеллекта в период обострения болезни.

В целом больные РС отличаются высокой степенью социальной дезадаптации, снижением социальной активности, стремления к социальной кооперации. В дебюте заболевания патопсихологические изменения имеют в основном невротический характер: характерно развитие чувства тревоги и депрессивного состояния в ответ на факт установления диагноза. В дальнейшем развивается психологическая дезадаптация по депрессивно-соматизированному типу. Показатель психопатологии и тенденция к уходу от реальности возрастают по мере увеличения продолжительности болезни и не зависят от глубины неврологического дефекта.

Таким образом, структура когнитивных нарушений при РС достаточно многогранна и включает в себя снижение показателей общего интеллекта и его вербальной и невербальной составляющих, нарушение внимания, кратковременной памяти и ее составляющих – непосредственной и оперативной памяти, а также зрительной и ассоциативной памяти. Интеллектуальная дисфункция, наряду с функциональным неврологическим дефицитом,

приводит к снижению работоспособности пациентов. Роль когнитивных и эмоционально-личностных нарушений особенно велика на ранних стадиях болезни при отсутствии выраженной неврологической симптоматики. При исследовании качества жизни больных РС установлено, что социальное функционирование данной категории пациентов в большей степени лимитируют психологические проблемы, нежели физические. Своевременное выявление когнитивных и эмоционально-личностных изменений и проведение психологической коррекции и психотерапии может способствовать повышению качества жизни пациентов.

Литература

1. Алексеева, Т. Г. Когнитивные и эмоционально-личностные нарушения при рассеянном склерозе / Т. Г. Алексеева [и др.] // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. – М.: Миклош, 2004. – С. 199-216.
2. Бембева, Р. Ц. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе / Р. Ц. Бембева [и др.] // Ж. неврол. и психиатр. – 2006. – № 12. С. 11-19.
3. Березин, Ф. Б. Методика многопрофильного исследования личности (в клинической медицине и психогигиене) – Москва: Медицина, 1976. – 176 с.
4. Головкин, В. И. Клиническая картина и лечение ремитирующего рассеянного склероза / В. И. Головкин // Иммуноопосредованный ремитирующий рассеянный склероз / Под ред. В. И. Головкина, Н. М. Калининой. – СПб., 2003. – С. 28-34.
5. Коркина, М. В. Психические нарушения при рассеянном склерозе / М. В. Коркина, Ю. С. Мартынов, Г. Ф. Малков. – М.: Изд-во УДН, 1986. – 128 с.
6. Лебейко, Т. Я. Клинико-психологическая характеристика больных рассеянным склерозом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Т. Я. Лебейко. – Гродно, 2007. – 123 л.
7. Лебейко, Т. Я. Оценка интеллекта у больных рассеянным склерозом проективным методом Роршаха / Т. Я. Лебейко // Материалы научно-практ. конф. молодых ученых и студентов ГГМУ, Гродно, 19 апреля 2002 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. М. Шейбак [и др.]. – Гродно, 2002. – С. 63-66.
8. Минеев, К. К. К вопросу о взаимосвязи локализации, объема и активности очагов демиелинизации и когнитивных нарушений при рассеянном склерозе / К. К. Минеев [и др.] // Нейроиммунология. – 2007. – Т. V. - № 2. – С. 82-83.
9. Резникова, Т. Н. Варианты дезадаптации личности у больных рассеянным склерозом / Т. Н. Резникова, И. Ю. Терентьева, Г. В. Катаева // Ж. неврол. и психиатр. – 2006. - № 8. – С. 13-20.
10. Трифонова, О. В. Лабильность когнитивных нарушений и электрофизиологических параметров P300 на фоне тепловой пробы у больных рассеянным склерозом / О. В. Трифонова [и др.] // Нейроиммунология. – 2007. – Т. V. - № 2. – С. 118-119.
11. Филимоненко, Ю. Руководство к методике исследования интеллекта для взрослых Д. Векслера (WAIS) / Ю. Филимоненко, В. Тимофеев. – СПб.: ГП «Иматон», 1995. – 110 с.
12. Шамова, Т. М. Рассеянный склероз: оптимизация лечебно-диагностического процесса / Т. М. Шамова. – Гродно: Гродненский гос. мед. ун-т, 2007. – 188 с.
13. Шмидт, Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе / Т. Е. Шмидт // Ж. неврол. и психиатр. – 2005. - № 9. – С. 54-56.
14. Шульга А. И. Неврологическая, висцеральная симптоматика рассеянного склероза: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13 / А. И. Шульга. – Киев, 1973. – 336 л.
15. Acquadro, C. Quality of life in multiple sclerosis: translation in French Canadian of the MSQoL-54 / C. Acquadro, L. Lafortune, I. Mear / Health Qual. Life Outcomes. – 2003. – Vol. 1, № 1. – P. 70.
16. Barak, Y. Effect of interferon beta – 1b on cognitive functions in multiple sclerosis / Y. Barak, A. Achiron // Eur. Neurol. – 2002. – Vol. 47. – P. 11-14.
17. Benedict, R. H. Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach / R. H. Benedict [et al.] // Clin. neuropsychol. – 2002. – Vol. 16. – P. 381-397.
18. Buljevac, D. Self reported stressful life events and exacerbations in multiple sclerosis / D. Buljevac [et al.] // Brit. Med. J. – 2003. – Vol. 20. – P. 646-652.
19. Charcot, J. M. Lectures on the disease of the nervous system delivered at La Salpetriere / J. M. Charcot. – London: New Sydenham Society, 1877.
20. Comi, G. Brain magnetic resonance imaging correlates of cognitive impairment in multiple sclerosis / G. Comi [et al.] // J. Neurol. Sci. - 1993. - Suppl.115. - P. 66-73.
21. Egner, A. Depression, fatigue and health-related quality of life among people with advanced multiple sclerosis: results from an exploratory telerehabilitation study / A. Egner [et al.] // Neurorehabilitation. – 2003. – Vol. 18. – P. 125-133.
22. Foong, J. Neuropsychological deficits in multiple sclerosis after acute relapse / J. Foong [et al.] // Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1998. – Vol.64, №4. – P. 529-532.
23. Halper, J. Rethinking cognitive function in multiple sclerosis: a nursing perspective / J. Halper [et al.] // J. Neurosci. nurs. – 2003. – Vol.35, №2. – P.70-81.
24. Hutchinson, J. Neuropsychological assessment in multiple sclerosis: methodological issues and concerns / J. Hutchinson [et al.] // Multiple sclerosis. - 1996. - Vol.2. - P. 57-65.
25. Kesselring, J. Cognitive and affective disturbances in multiple sclerosis / J. Kesselring, U. Klement // J. Neurol. – 2001. – Vol. 248. – P. 180-183.
26. Lincoln, N. Evaluation of cognitive assessment and cognitive intervention for people with multiple sclerosis / N. Lincoln, A. Dent, J. Harding // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 2002. – Vol.72. – P. 93-98.
27. Patten, S. Major depression in multiple sclerosis. A population-based perspective / S. Patten [et al.] // Neurology. – 2003. – Vol.61. – P. 1524-1527.
28. Pugnetti, L. MRI and cognitive patterns in relapsing – remitting multiple sclerosis / L. Pugnetti [et al.] // J. Neurol. Sci. – 1993. – Vol. 115. – P. 59-65.
29. Rao, S. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction / S. Rao [et al.] // Neurology. - 1991. - Vol. 41. - P. 685-691.
30. Rao, S. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning / S. Rao [et al.] // Neurology. - 1991. - Vol.41. - P. 692-696.
31. Wishart, H. Brain activation patterns associated with working memory in relapsing – remitting MS / H. Wishart, A. Saykin, B. McDonald // Neurology. – 2004 – Vol.62, №2. – P.234-238.

Поступила 29.03.09