

# Система классификации двумерных сигналов для поддержки принятия решений

2D signal classification system for decision support

doi 10.26310/2071-3010.2023.293.3.012



**В. Л. Дерновский,**  
к. т. н., научный сотрудник, Институт океанологии им. П. П. Ширшова РАН  
✉ vldernovsky@gmail.com

**V. L. Dernovskiy,**  
PhD, researcher, Shirshov institute of oceanology of Russian academy of sciences



**А. А. Зубаненко,**  
медицинский директор, ООО «ИМВИЖН»  
✉ zubdocmri@gmail.com

**A. A. Zubanenko,**  
medical director, IM-Vision

Данная работа посвящена тестированию системы поддержки принятия решений и анализа данных на основе искусственного интеллекта для поиска геометрически описываемых неоднородностей в двумерных сигналах. Перспективными для авторов работы представляются применения для выявления загрязнения на поверхности океана и для оценки объема поражения головного мозга при рассеянном склерозе. Тестирование выполнялось на основе 300 МРТ-исследований, разделенных на две группы. Данные полностью деперсонализированы и размечены. Оценивались следующие параметры: чувствительность, специфичность, среднее время обработки исследований, вероятность обнаружения, значение площади под ROC кривой на двух группах, процент ложноположительных, ложноотрицательных очагов, процент объема очагов в группе патологии. Было получено, что средняя точность тестируемой системы 0,89, средняя чувствительность 0,89, средняя специфичность 0,88. Кроме того, было показано, что реализованный инновационный продукт имеет отличные результаты не только по точности, но также по скорости и надежности, поскольку тестирование занимает в среднем всего 60 с для автоматической сегментации поражений рассеянного склероза.

The paper presents the results of testing the decision support system based on AI. It is used to detect geometrically described irregularities on 2D-signals. There are two favorite cases for the system. First is the pollution detection on ocean surface. The second one is estimation of the brain damage volume in multiple sclerosis. 300 mri studies were classified for the test. All of them were depersonalized and tagged. Parameters under research were: sensitivity, specificity, average processing time of studies, detection probability, area under the ROC curve in two groups, percentage of false positive, false negative lesions, percentage of the volume of lesions in the pathology group. It was found that the average accuracy of the tested system is 0,89, the average sensitivity is 0,89, and the average specificity is 0,88. Classification system based innovative product has excellent results not only in accuracy, but also in speed and reliability, since testing takes only 60 seconds on average for automatic segmentation of multiple sclerosis lesions.

**Ключевые слова:** классификация двумерных сигналов, рассеянный склероз, МРТ-диагностика, искусственный интеллект, количественные измерения.

**Keywords:** classification of 2D signals, multiple sclerosis, MRI diagnostics, artificial intelligence, quantitative measurements.

## Введение

Потребность в автоматических алгоритмах и инновационных продуктах, их реализующих, возникла из-за ограниченных человеческих возможностей для анализа большого количества изображений. В отдельных случаях количество регистрируемых изображений в единицу времени превышает порог возможностей оператора по их классификации. В случае работы автономного оборудования мониторинга океана передача изображений для анализа технически сложно осуществима. При использовании фотофиксации или сканирующих лазерных методов для поиска загрязнений на поверхности морской воды [1] появляется задача обработки двумерных сигналов. В рамках решения этой задачи необходимо не только определить наличие загрязнения, но и выделить границы.

В конечном счете, необходимы более надежные, устойчивые и доступные методы анализа изображений для точного мониторинга и принятия решений. Методы машинного обучения и глубокого обучения могут повысить скорость обнаружения неоднородностей и минимизировать время анализа независимо от количества анализируемых сигналов и зафиксированных повреждений на каждом из них.

## Материалы и методы

Применение каскада нейронных сетей позволяет получить информацию о локализации, объеме и пространственности неоднородностей (очагов), а также их типе. Разработка системы классификации проводилась в шесть этапов.

Первый этап: сопоставление различных режимов получения изображений, и приведение всех изображений к единой системе координат (сдвиг и поворот). Для решения использовался алгоритм совмещения изображения на основе преобразования Хафа.

Преобразование Хафа применяется для поиска простых геометрических фигур на изображении. Метод позволяет найти семейство кривых по заданным параметрам. Поиск и преобразования выполняются в сферической системе координат [2].

Второй этап: использование классических алгоритмов для подготовки данных, их нормализации и удаления артефактов. Выделение с помощью нейронной сети областей интереса для дальнейшего детального исследования. В качестве архитектур нейронных сетей используются 3D-архитектуры (3DUnet, 3DVnet), которые хорошо выделяют признаки в специфичных данных.

На третьем этапе производится поиск и сегментация областей. Для решения данной задачи используются нейронные сети (3D-архитектуры 3DUnet, 3DVnet), обученные на размеченных датасетах.

Нейронные сети типа CNN, сверточные, имеют три измерения. Это значит, что в архитектуре используются трехмерные свертки, по трем геометрическим направлениям. В свою очередь количество слоев характеризует сеть и ее возможность изучать сложные признаки.

Одной из стандартных архитектур сверточных сетей является архитектура U-Net. Эта архитектура используется для выявления и классификации сегментов изображения. Обучение сети производится методом стохастического градиентного спуска на основе входных изображений и соответствующих им карт сегментации [3].

На четвертом этапе используются предобученные на ImageNet нейронные сети на основе (DeepLabV3+, Fast RCNN).

Архитектура DeepLabV3 — это сверточная нейронная сеть для семантической сегментации изображений. Главная ее особенность заключается в способности захватывать информацию в различных масштабах [4]. Признаки, извлеченные моделью, представляют собой либо отдельные измеримые свойства, либо аномалии. Они всегда уникальны, и их выбор имеет решающее значение для эффективности алгоритмов распознавания образов. Сверточные нейронные сети видят входное изображение через меньшее окно (называемое сверткой), которое перемещается по нему, чтобы построить его карту признаков [5].

На пятом этапе используются нейронные сети для проведения классификации найденных аномалий и определения их типа.

Классификация подразумевает принятие решения о принадлежности изображения тому или иному классу по совокупности признаков. Вектор признаков можно представить как точку в соответствующем пространстве  $D$ :

$$y = (y_0, y_1, \dots, y_k).$$

Задача классификации обычно формулируется, как задача проверки статистических гипотез  $H_i, i = \overline{1, n}$ . Гипотезой называют утверждение о принадлежности вектора признаков одной из непересекающихся областей  $D_l$ . Объединение этих непересекающихся областей порождает параметрическое пространство:

$$D = \bigcup_{l=1}^L D_l.$$

Классифицируемое изображение  $\omega$  будет являться элементом одного из классов  $\Omega_l$  и каждому изображению будет соответствовать вектор признаков  $y(\omega)$ , принадлежащий соответствующей области  $D_l$ :

$$\forall \omega \in \Omega: \omega \in \Omega_l \Leftrightarrow y(\omega) \in D_l, l = \overline{1, L}.$$

Один из способов решения задачи классификации — построение решающей границы. Реша-

ющая граница определяется таким образом, что если  $y(\omega) \in D_l$ , то

$$d_l(y) \geq d_j(y), l \neq j, \forall j.$$

Если в задаче классификации присутствуют только два класса, то граница определяется следующим выражением

$$d(y) = d_1(y) - d_2(y) = 0.$$

На основе принадлежности вектора признаков какой-либо области классификатор относит изображение к соответствующему классу. Классификация считается ошибочной, в случае если  $y(\omega) \in D_l$ , а  $\omega \in \Omega$ , где  $i \neq j$ . Работа классификатора характеризуется вероятностями, которые вводятся так

$$p_{ij} = P(y \in D_j / \Omega_i),$$

при этом  $i \neq j$  — вероятность ошибочной классификации или ложного срабатывания;  $i=j$  — вероятность правильной классификации.

Ложные срабатывания делятся на ложноположительные, когда ошибочно фиксируется наличие сигнала, и ложноотрицательные, когда при наличии сигнала он не детектируется.

На шестом этапе производится сопоставление данных третьего и пятого этапов для разделения аномалий по локализации.

### Основная часть

Алгоритмы обработки и классификации изображений востребованы в различных областях хозяйственной и коммерческой деятельности. Некоторые решения при подробном анализе их возможностей оказываются междисциплинарными. Так, предлагаемое решение анализа загрязнений на поверхности океана оказалось эффективно для решения прикладных медицинских задач.

Математический аппарат разрабатывался для решения задачи в реальном масштабе времени, когда требуется обработка более 10 изображений в секунду. В таких условиях у оператора нет времени на неавтоматизированную классификацию изображений.

В свою очередь, в медицине, когда есть время на принятие решения, его все равно требуется слишком много. Например, если имеется более 150 срезов головного мозга одного пациента с рассеянным склерозом, и все срезы имеют несколько поражений, практически невозможно вручную точно обнаружить все поражения.

Работа междисциплинарной научной группы позволила выдвинуть гипотезу возможного трансфера разработанного решения для решения задачи классификации МРТ-изображений.

Целью исследования являлось тестирование инновационного продукта на основе системы поддержки принятия врачебных решений и анализа медицинских данных на основе искусственного интеллекта для

оценки объема поражения головного мозга при рассеянном склерозе.

Разработанная система классификации позволяет решать задачи обработки 150 изображений за 1 минуту, что поможет, в частности, в диагностике и лечении рассеянного склероза. Проводимое тестирование ставит перед собой цели в расчете специфичности, чувствительности, точности классификации в условиях клинической практики. Для обучения и тестирования нейронной модели использовался набор данных Flair и T1-CE (после внутривенного контрастирования) МРТ-изображений более 500 пациентов, включая изображения разной толщины срезов и настроек преимущественно с толщиной среза 1 мм.

Тестирование инновационного продукта было проведено на материалах медицинских исследований. Рассеянный склероз — распространенное воспалительное неврологическое заболевание, поражающее центральную нервную систему (головной и спинной мозг) [6, 7]. Это приводит к демиелинизации и дегенерации аксонов преимущественно в белом веществе головного мозга. Во всем мире более 2,8 млн человек страдают рассеянным склерозом [8]. Каждый день около 300 человек во всем мире получают диагноз «рассеянный склероз». В Европе самый высокий уровень распространенности рассеянного склероза среди всех регионов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) — примерно 133 случая на 100000 человек [9].

У большинства людей симптомы рассеянного склероза начинают проявляться в возрасте от 20 до 40 лет [8]. Симптомы рассеянного склероза сильно различаются от пациента к пациенту, с общими симптомами, включая слабость, проблемы с равновесием, депрессию, усталость или нарушение зрения, местом воспаления в центральной нервной системе, называемого очагом. [6-9]. Очаги можно обнаружить с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ используется не только для диагностики, но и считается лучшим инструментом для отслеживания прогрессирования заболевания. Частота обнаружения новых поражений варьируется между дифференциальными диагностами от 64 до 82%. Поскольку современные технологии МРТ выявляют только 30% реальной патологии, радиологи

используют последовательности T1-w и FLAIR для обнаружения воспалительных поражений и повреждения аксонов, но их чувствительность зависит от толщины среза и является трудоемкой и требует много времени [10]. T2-w и FLAIR — это разные последовательности импульсов МРТ, которые достигаются с разным временем релаксации.

Исследование было проведено в рамках Акселератора для медицинских стартапов на базе ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Для тестирования было отобрано 300 МРТ-исследований, которые были разделены на 2 группы — категория патология рассеянный склероз (200 МРТ-исследований), категория без патологии (100 МРТ-исследований). Эталонный набор данных был сформирован на основе данных из частной медицинской клиники (ООО МДЦ). Данные полностью деперсонализированы и размечены. Данные исследования были загружены на сервис по группам для обработки. Каждое исследование содержало в себе две последовательности (Flair, T1+C) в аксиальной проекции. Характеристики МРТ-исследований представлены в табл. 1.

Группа врачей-рентгенологов должна была оценить работу системы классификации, предложенной в качестве сервиса, а также провести сравнительную оценку качества выявления очагов рассеянного склероза по сравнению с золотым стандартом (ручное очерчивание очагов).

В качестве оцениваемых параметров были взяты:

- точность,
- чувствительность,
- специфичность,
- среднее время обработки исследований,
- вероятность рассеянного склероза (порог срабатывания 0,85),
- значение площади под ROC-кривой на двух группах,
- процент ложноположительных, ложноотрицательных очагов,
- процент объема очагов в группе патологии.

В качестве экспертов были взяты три рентгенолога со средним опытом работы 15 лет в оценке МРТ-исследований. Каждому эксперту было представлено

Таблица 1  
Характеристики МРТ-исследований

	Аппарат 1 (1,5 Т)	Аппарат 2 (1,5 Т)	Аппарат 3 (1,5 Т)	Аппарат 4 (0,2 Т)
Толщина среза (Flair)	3	3	3	5
Матрица (Flair)	256×192	256×192	256×256	192×192
EchoTime (Flair)	2400	87,9	110	83
TR (Flair)	9000	9000	9000	7500
Толщина среза (T1+c)	4	3	3	5
Матрица (T1+c)	284×320	256×256	256×256	192×192
EchoTime (T1+c)	8	7	8	15
TR (T1+c)	581	30	26	130

Таблица 2  
Распределение результатов в оценке качества определения очагов в категории патология (рассеянный склероз) по сравнению с рентгенологами (усредненный ответ) на 200 исследований

Показатель	Группа рентгенологов	Система классификации
Процент объема очагов	+5%	Референс
Ложноположительные срабатывания на очаги (усредненный ответ)	+2%	Референс
Ложноотрицательные срабатывания на очаги (усредненный ответ)	+19%	Референс
Затраченное время на исправление результатов работы инновационного продукта	120 с	—

Пример расчета в оценке качества определения очагов в категории патология (рассеянный склероз) по сравнению с рентгенологами

Показатель	Рентгенолог 1 исследование 1	Рентгенолог 1 исследование 2	Рентгенолог 2 исследование 1	Рентгенолог 2 исследование 2	Система классификации исследование 1	Система классификации исследование 2	Нейрорадиолог, референс, исследование 1	Нейрорадиолог, референс, исследование 2
Количество очагов, шт.	73	85	101	81	38	75	91	82
Объем очагов, мм <sup>3</sup>	2216	40917	2263	40907	1906	40860	2304	40910,8
Количество ложноположительных очагов по сравнению с imv-ms.com, шт.	0	0	0	0	–	–	0	1
Объем ложноположительных очагов, мм <sup>3</sup>	0	0	0	0	–	–	0	0,2
Количество ложноотрицательных очагов по сравнению с продуктом, шт.	35	10	63	6	–	–	53	8
Объем ложноотрицательных очагов, мм <sup>3</sup>	310	57	357	47	–	–	398	51
Ручная сегментация докторами (золотой стандарт), мин.	30	30	25	35	–	–	20	25
Затраченное время на исправление результатов работы продукта, с	400	60	340	50	–	–	150	30

20 случайных изображений. Для ручного очерчивания очагов экспертами использовались только визуальные материалы (МРТ головного мозга в аксиальной проекции в импульсных последовательностях Flair и T1), не содержащие информации о пациенте, анамнезе и о его симптомах.

Эксперты должны были ответить на вопросы:

1. Есть ли очаги на изображении?
2. Патология относится к рассеянному склерозу или к другой патологии?
3. Если есть очаги, определите, какие из них активны по серии ах T1 после внутривенного контрастирования.

### Результаты

Анализ чувствительности, специфичности и точности системы классификации.

При оценке МРТ, не содержащих патологических очагов, система классификации показала одно ложное срабатывание (ложноположительный результат) при оценке 100 исследований без патологии.

При оценке МРТ, содержащих патологические очаги, система классификации не показала ложных срабатываний (ложноотрицательный результат) при оценке 100 исследований с рассеянным склерозом.

Таким образом, чувствительность системы классификации оценивается в 0,95, специфичность – в 1, а точность – в 0,93.

Сравнение системы классификации с золотым стандартом диагностики (ручным очерчиванием очагов).

Было проведено сравнение эффективности применяемых алгоритмов классификации с золотым стандартом диагностики очагов рассеянного склероза при анализе МРТ-исследований в категории патология (наличие рассеянного склероза). Было получено, что система классификации превосходит традиционную систему определения очагов в надежности и скорости выполнения (см. табл. 2, 3).

Результаты показывают, что разработанная система классификации имеет отличные результаты не только по точности, но также по скорости и надежности, поскольку тестирование занимает в среднем

Таблица 4  
Метрики точности в группе патология рассеянный склероз

	Наименование	Полученное значение	Примечание
1	Значение площади под ROC-кривой (AUC)	0,95	
2	Точность	0,96	
3	Чувствительность	0,91	
4	Специфичность	1	
5	Среднее время на обработку одного исследования, с	112	
6	Средняя оценка критерия вероятности РС на данной группе	0,92	Порог срабатывания 0,85

Таблица 5  
Метрики точности в группе норма, без патологий

	Наименование	Полученное значение	Примечание
1	Значение площади под ROC-кривой (AUC)	0,99	
2	Точность	0,99	
3	Чувствительность	1	
4	Специфичность	0,99	
5	Среднее время на обработку одного исследования, с	100	
6	Средняя оценка критерия вероятности РС на данной группе	0,056	Порог срабатывания 0,85

Таблица 6

Метрики по определению точности определения очагов в головном мозге, усредненные результаты на 200 исследований, расхождения сервиса с врачом-рентгенологом, %

Показатель	Группа рентгенологов	Система классификации
Процент объема очагов, %	5	Референс
Ложноположительные срабатывания на очаги (усредненный ответ), %	2	Референс
Ложноотрицательные срабатывания на очаги (усредненный ответ), %	19	Референс
Затраченное время на исправление результатов сервиса imv-ms.com, с	120	–

всего 60 с для автоматической сегментации поражений рассеянного склероза.

Эффективность системы классификации по метрике «вероятность рассеянного склероза».

Было получено, что система классификации эффективно диагностирует наличие/отсутствие рассеянного склероза, как при анализе МРТ пациентов с наличием данного заболевания, так и испытуемых без патологии. Рассматривалось распределение результатов по метрике «вероятность рассеянного склероза», порог срабатывания 0,85 на выборке пациентов с патологией рассеянный склероз. Из 100 анализируемых изображений ниже порога определения рассеянного склероза оказались 12. Далее рассмотрено распределение результатов по метрике «вероятность рассеянного склероза», порог срабатывания 0,85 на выборке пациентов без патологии. Изображений, отмеченных как не прошедших пороговое значение, не выявлено.

На основании анализа вероятности наличия/отсутствия рассеянного склероза в блоке исследований пациентов с рассеянным склерозом и блоке исследований испытуемых без патологии можно утверждать, что метрики точности системы классификации удовлетворяют необходимым требованиям, и более того, превышают эффективность метода золотого стандарта (ручное очерчивание очагов) (см. табл. 4-6).

Результаты позволяют предполагать, что система классификации позволяет точно и надежно сегментировать

очаги рассеянного склероза даже на изображениях с различных МРТ-аппаратов с точностью до 95%. Средняя точность разработанной системы была оценена 0,89, средняя чувствительность — 0,89, средняя специфичность — 0,88.

## Выводы

Золотой стандарт (ручная сегментация МРТ-исследования) занимает у рентгенолога до 5 часов. На данный момент диагност, видя большое количество очагов, пишет в заключении: больше 20, так как на это нет времени. Предложенная система классификации имеет отличные результаты не только по точности, но также по скорости и надежности, поскольку тестирование занимает в среднем всего 60 с для автоматической сегментации поражений рассеянного склероза. Разработанный алгоритм не только качественно изменит подход к диагностике рассеянного склероза, позволит экономить время и человеческие ресурсы, но также облегчит проведение фундаментальных исследований, посвященных проблеме рассеянного склероза, разработку новых методов лечения, что позволит существенно улучшить качество жизни пациентов с рассеянным склерозом.

## Заключение

Задача ручной классификации изображений имеет огромное количество проблем: большие затраты на обработку исследований (от 1 до 5 часов на 1 исследование); высокие расходы на оплату труда специалистов; субъективность заключений; утомляемость оператора и потеря объективных данных при анализе ввиду ограничений технологий. Разработанная авторами статьи система классификации показала высокую точность и скорость работы при обработке исследований. В среднем, реализованный программный продукт тратит на обработку исследования 106 с. Программный комплекс на основе разработанной системы классификации позволит стать полезным инструментом в практике исследователей и качественно поменять диагностику и анализ изображений.

## Список использованных источников

1. Б. В. Стрелков, М. Л. Белов, С. А. Тухватуллина, В. А. Городничев. Лазерный метод обнаружения нефтяных загрязнений на взволнованной морской поверхности, использующий угловое сканирование//Наука и образование. МГТУ им. Н.Э. Баумана. № 07, июль 2012.
2. М. А. Кудрина. Использование преобразования Хафа для обнаружения прямых линий и окружностей на изображении//Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Т. 16. № 4 (2). 2014. <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-preobrazovaniya-hafa-dlya-obnaruzheniya-priamyh-linij-i-okruzhnostey-na-izobrazhenii>.
3. Neurohive. <https://neurohive.io/ru/vidy-nejrosetej/u-net-image-segmentation>.
4. J. Le. How to do Semantic Segmentation using Deep learning. 2018. <https://nanonets.com/blog/how-to-do-semantic-segmentation-using-deep-learning>.
5. M. D. Zeiler, R. Fergus. Visualizing and understanding convolutional networks. In European conference on computer vision//Springer, Cham. September, 2014. P. 818-833. <https://arxiv.org/abs/1311.2901>.
6. И. Широкова, И. Сидорова. Диагноз: рассеянный склероз//Ремедиум. 2015. № 1-2. <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnoz-rasseyannyy-skleroz>.
7. Л. И. Соколова, Т. А. Кобыль, Н. В. Домрес. Современные критерии Макдональда в диагностике рассеянного склероза//Международный неврологический журнал. МНЖ. 2012. № 7 (53). <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-kriterii-makdonalda-v-diagnostike-rasseyannogo-skleroz>.
8. V. Martinelli, M. Rodegher, L. Muiola, G. Comi. Late onset multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis//Neurological Sciences, 25(4), 2004. P. 350-355.
9. C. Walton, R. King, L. Rechtman et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition//Mult Scler. 2020. Dec 26(14): 1816-1821. doi: 10.1177/1352458520970841.
10. E. E. Altay, E. Fisher, S. E. Jones et al. Reliability of Classifying Multiple Sclerosis Disease Activity Using Magnetic Resonance Imaging in a Multiple Sclerosis Clinic//JAMA Neurol. 2013, 70 (3): 338-344. doi: 0.1001/2013.jamaneurol.211.

### References

1. B. V. Strelkov, M. L. Belov, S. A. Tukhvatullina, V. A. Gorodnichev. Lazernyy metod obnaruzheniya neftyanykh zagryazneniy na vzvolnovannoy morskoy poverkhnosti, ispol'zuyushchiy uglovoe skanirovanie//Nauka i obrazovanie. MGU im. N. E. Baubana. № 07. Iyul' 2012.
2. M. A. Kudrina. Ispol'zovanie preobrazovaniya Khafa dlya obnaruzheniya pryamykh liniy i okruzhnostey na izobrazhenii//Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk. T. 16. №4 (2). 2014.
3. Neurohive. <https://neurohive.io/ru/vidy-nejrosetej/u-net-image-segmentation>.
4. J. Le. How to do Semantic Segmentation using Deep learning. 2018. <https://nanonets.com/blog/how-to-do-semantic-segmentation-using-deep-learning>.
5. M. D. Zeiler, R. Fergus. Visualizing and understanding convolutional networks. In European conference on computer vision//Springer, Cham. September, 2014. P. 818-833. <https://arxiv.org/abs/1311.2901>.
6. I. Shirokova, I. Sidorova. Diagnostika rasseyannoy skleroz//Remedium. 2015. № 1-2. <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnoz-rasseyannyy-skleroz>.
7. L. I. Sokolova, T. A. Kobys', N. V. Domres. Sovremennyye kriterii Makdonal'da v diagnostike rasseyannogo skleroza//Mezhdunar. nevrolog. zhurn. MNZh. 2012. № 7 (53). <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-kriterii-makdonalda-v-diagnostike-rasseyannogo-skleroza>.
8. V. Martinelli, M. Rodegher, L. Muiola, G. Comi. Late onset multiple sclerosis: clinical characteristics, prognostic factors and differential diagnosis//Neurological Sciences, 25(4), 2004. P. 350-355.
9. C. Walton, R. King, L. Rechtman et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition//Mult Scler. 2020. Dec 26(14): 1816-1821. doi: 10.1177/1352458520970841.
10. E. E. Altay, E. Fisher, S. E. Jones et al. Reliability of Classifying Multiple Sclerosis Disease Activity Using Magnetic Resonance Imaging in a Multiple Sclerosis Clinic//JAMA Neurol. 2013, 70 (3): 338-344. doi: 0.1001/2013.jamaneurol.211.