

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-1-91-96>

Офтальмологические аспекты рассеянного склероза

Г.Х. Зайнутдинова, А.Э. Бабушкин

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

РЕФЕРАТ

Представлен литературный обзор по проблеме рассеянного склероза и его офтальмологических проявлений: этиопатогенеза, возможных причин развития, особенностей клиники, в т.ч. со стороны глаз, современных возможностей диагностики и подходов к лечению. Осо-

бое внимание уделено такой характерной для РС офтальмопатологии, как оптический (ретробульбарный) неврит. Авторы приводят собственное наблюдение из клинической практики.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, диагностика, лечение, глазные проявления, оптический (ретробульбарный) неврит.* ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;1:91–96.

ABSTRACT

Ophthalmological aspects of multiple sclerosis

G.H. Zaynutdinova, A.E. Babushkin

Ufa Eye Research Institute, Ufa

The article presents a literature review on the issue of multiple sclerosis (MS) and its ophthalmological manifestations: etiopathogenesis, possible causes of development, peculiarities of the clinical picture, including the eyes, modern diagnostic capabilities and treatment approaches. Special

attention is paid to such a typical for MS ophthalmopathy as optical (retrobulbar) neuritis. The authors present their own practical cases.

Key words: *multiple sclerosis, diagnosis, treatment, ocular manifestations, optical (retrobulbar) neuritis.* ■

Point of View. East – West. 2021;1:91–96.

Рассеянный склероз (синонимы: диссеминированный, множественный, пятнистый островковый склероз или бляшечный склероз и др.) является одной из наиболее важных медицинских и социальных проблем. Данное заболевание связано с высокой инвалидизацией больных – это вторая по распространенности причина, которая приводит к неврологической инвалидности в юном или молодом возрасте. В последние годы отмечается увеличение заболеваемости, а также повышение ранней его диагностики методами магнитно-резонансной томографии, электрофизиологических исследований и т.п. В литературе много сообщений о клинических случаях рассеянного склероза (РС) у детей, протекающих в основном с поражением ствола головного мозга и зрительного нерва. При этом частота изолированного оптическо-

го неврита без клинических проявлений РС достигает у них 30% [1-4].

Рассеянный склероз относится к аутоиммунным, демиелинирующим, хроническим прогрессирующим заболеваниям с множественными очагами поражения преимущественно в центральной нервной системе (поражаются различные ее отделы и чаще всего белое вещество вокруг желудочков мозга, в мозжечке, стволе мозга и шейном отделе спинного мозга). Данное заболевание имеет мультифакториальную этиологию, включая наследственный и внешние факторы (вирусы Эпштейн-Барра, Herpes simplex, кори, краснухи и др.), выполняющих триггерную роль. Оно поражает людей разного пола и возраста, живущих, в основном, в странах с холодным климатом, где его распространенность составляет более 50 случаев на 100 тыс. населения. Но при

этом все же чаще всего РС встречается у женщин в возрасте до 45 лет, причем у детей он нередко проходит под диагнозом оптического неврита и отмечается, как правило, в подростковом возрасте: 15-17 лет [5-8].

При РС в нервных волокнах головного и спинного мозга, а также зрительном нерве (ЗН), происходит целый каскад иммунопатологических реакций, которые обеспечивают провоспалительные цитокины: γ -интерферон, фактор некроза опухолей альфа (ФНО- α), интерлейкины 1, 2, 12 и 15. Это приводит к разрушению миелина (миелиновая оболочка защищает нервные волокна от негативных воздействий) в острой стадии процесса и формированию очагов склероза («бляшек») при хроническом течении. Повышенная продукция указанных цитокинов при РС сочетается со снижением синтеза противовос-

палительных цитокинов и активности клеточных иммунных реакций, накоплению продуктов ПОЛ, ведущих к повреждению нормальной ткани мозга, увеличению очага воспаления, повышению проницаемости сосудов, повреждению нервных волокон и разрушению миелина. В итоге нарушается проведение нервных импульсов от мозговых центров к органам, что приводит к нарушению их работы, в частности, страдают и зрительные функции [8, 9].

Надо отметить, что зрительный нерв вовлекается в патологический процесс при РС одним из первых, в результате чего появляются проблемы со зрением. Другими словами, именно нарушения со стороны органа зрения являются одним из наиболее частых ранних симптомов, наряду с необъяснимой слабостью (из-за повреждения нервов позвоночника вследствие чего становится тяжело ходить вплоть до изменения походки, долго стоять), рассеянностью, ухудшением памяти, покалываниями, мурашками и онемениями, регулярными спазмами (судорогами) в конечностях, нарушениями равновесия при ходьбе, эмоциональной нестабильностью в виде повышенной тревожности, раздражительности и частой смены настроения, ухудшением слуха, дрожанием рук, появлением проблем с глотанием и дыханием, невнятной речью, головными болями [10, 11].

В ряде исследований установлено, что оптическая нейропатия (ОН) может быть первым клиническим симптомом РС у 20% пациентов с острым ОН, а вероятность развития установленного клинически РС в 50% случаев может достигать 15 лет после появления первых офтальмологических симптомов [12].

У подавляющего большинства пациентов (70%) обнаруживаются ретрохиазмальные поражения в области наружного коленчатого тела, зрительной радиации и зрительных корковых центров. При этом симптомы у различных людей и на разных стадиях рассеянного склероза могут отличаться, что зависит от конкретных пораженных зон мозга и центральной нервной системы (ЦНС). В частности, наиболее частым симптомом поражения ствола мозга являются глазодвигательные

нарушения, которые, как правило, сопровождаются жалобами на двоение. Поражение в области заднего продольного пучка может обусловить развитие синдрома офтальмоплегии, а типичным поражением верхних отделов ствола мозга является нистагм.

При рассеянном склерозе наблюдается комплекс зрительных симптомов, включающих ухудшение остроты зрения (от незначительного до светоощущения, быстрое его снижение – в течение нескольких часов или в течение 1-2 дней или недели), боль при движениях глаз (особенно при взгляде вверх), связанная с раздражением оболочек зрительного нерва и нередко сочетающаяся с головной болью (преимущественно в лобно-теменной или затылочной областях), появление пятна перед глазом – центральной или парацентральной скотомы, концентрическое сужение поля зрения, нарушения зрачковых реакций, пространственного, «объемного» зрения (разница между глубиной восприятия и стереоскопическим зрением), повышение светочувствительности (повышенная чувствительность к яркому свету), изменение цветового зрения (с преобладанием серого цвета, сужение полей зрения на зеленый и/или красный цвета), потерю яркости и нарушение контрастности (выявляется более чем у половины больных) [13-16].

Следует отметить особенность преходящего снижения остроты зрения, цветоощущения и ухудшения полей зрения (т.е. в целом ухудшение состояния пациента) под влиянием некоторых внешних факторов, в частности, тепла (например, во время приема горячей ванны или горячей пищи – феномен Утхоффа). Также типичными проявлениями РС являются не координированные движения глазных яблок, нередко косоглазие, ограничение подвижности глазных яблок кнутри или кнаружи.

Наиболее частым и характерным проявлением РС со стороны органа зрения является нисходящий оптический неврит (ОН) зрительного нерва (как правило, с ретробульбарным характером поражения). Ретробульбарный неврит делится на три типа:

- аксиальный – распространяется на аксоны нервов. В центральной зрительной области образуются уплотнения. Качество зрения ухудшается;

- периферический – воспаление переходит с оболочек нервов на глубинные слои нервного ствола, где образуется жидкость. Зрительное поле сужается, а остальные показатели функциональности глаза могут быть в норме;

- трансверсальный – самая тяжелая форма неврита, при которой зрительный нерв поврежден полностью. Орган зрения теряет способность выполнять свои функции, в результате чего может наступить окончательная потеря зрения.

При ретробульбарном неврите дефекты диска обнаруживаются через месяц после начала заболевания. В это время может выявляться и атрофия зрительного нерва различной степени. Надо сказать, что картина глазного дна при ОН может быть различной и зависит от локализации (в зрительном нерве), давности процесса, интенсивности воспаления и других факторов: от отсутствия каких-либо изменений (главным образом, при впервые возникшем ретробульбарном неврите в первые недели заболевания) до папиллита (при котором диск зрительного нерва гиперемирован, отечен, границы его ступены) или признаков нисходящей атрофии диска зрительного нерва еще в активной фазе заболевания (с побледнением височной половины диска, сужением артерий и дистрофическими изменениями в макуле) [17-19]. В дальнейшем в результате возникшей ишемии, компрессии и воздействия токсических продуктов происходит разрушение аксонов, что обуславливает возникновение частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН) [20].

Необходимо отметить ряд особенностей течения ОН при РС, которые помогают установить правильный диагноз. Они заключаются в развитии рецидивов ретробульбарных невритов, билатеральном характере поражения, полном или частичном восстановлении зрения, наличии в подавляющем большинстве случаев изменений зрительно-вызванных потенциалов (ЗВП)

на фоне невыраженных или маловыраженных клинических изменений глазного дна. Отличительной особенностью РС является также синдром клинического несоответствия между симптомами поражения. Например, когда при РН имеется неизменная картина диска зрительного нерва при значительном снижении визуальных функций или, наоборот, фиксируется нормальная острота зрения при выраженных изменениях на глазном дне и поля зрения, наличии типичной скотомы. Для неврита при РС характерно изменение остроты зрения в разное время суток, при этом, как правило, пациенты утром видят лучше, чем вечером. Отмечаются неустойчивое выпадение участков зрительного поля, временные нарушения цветоощущения. Не нужно забывать и об изменениях ЗВП и полей зрения «интактного» глаза при клинически диагностируемом одностороннем неврите. И наконец, ОН при РС чаще выявляется у лиц женского пола, кроме того необходимо учитывать, что имеется сезонность заболевания — обычно осенне-весеннее и зимнее время [17]. Важным является факт сочетания ряда патологических признаков у больных ОН с наличием синдрома Сьегрена, снижением чувствительности роговицы, глазодвигательными расстройствами и пр.

Редко (примерно в 1% случаев) при РС наблюдаются острые и подострые увеиты, протекающие нередко с экссудацией и чаще всего в виде ремиттирующих пануевитов или планитов.

Мы имели возможность наблюдать в своей практике пациентку с ретробульбарным невритом, сочетающегося с увеитом в дебюте РС. Ниже представлен данный клинический случай [21].

Пациентка В., 19 лет, обратилась в Уфимский НИИ глазных болезней с жалобами на резкое снижение зрения, болезненность правого глаза, появление черного пятна в центре поля зрения этого же глаза, головную боль на фоне общей слабости, периодические покалывания, онемение и небольшое дрожание верхних конечностей в последние несколько месяцев. Из анамнеза известно, что в начале (око-

ло 5 дней назад) появились сильные головные боли, через 3 дня внезапно снизилось зрение. После беседы с больной было установлено, что характер снижения зрения правого глаза представлен в виде центрального пятна перед ним, а боли в пораженном глазу имеют место главным образом при движении глазного яблока.

При обследовании было выявлено, что острота зрения правого глаза составляет 0,02 (не корригирует), OS=1,0. При периметрии определялась центральная абсолютная скотома до 250 на правом глазу. Правый глаз практически спокойный, но при биомикроскопии выявлялась запотелость эндотелия и единичные пылевидные преципитаты, преимущественно в нижней части роговицы. Офтальмоскопия глазного дна обнаружила изменения диска зрительного нерва справа: ступенчатые границы с височной стороны при неизменном цвете диска, единичные парапапиллярные геморрагии. Обследование левого глаза не выявило каких-либо патологических изменений.

При исследовании ЗВП справа выявлены резкое уменьшение амплитуды и удлинение пика латентности до 129 (при норме 100 м/сек), что указывает на значительное замедление проведения возбуждения по зрительному тракту. Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением (магневист 10 ml) в белом веществе (лобных, теменных, височных) долей с обеих сторон паравентрикулярно и субкортикально показали множественные очаги демиелинизации размерами от 2x2 мм до 13x11x9 мм, что подтверждало предварительно установленный клинический диагноз: ретробульбарный неврит, иридоциклит правого глаза на фоне рассеянного склероза. Комплексное стационарное лечение с применением стероидов, противовоспалительных, сосудорасширяющих и антигистаминных средств привело к повышению остроты зрения правого глаза до 0,2.

Следует помнить, что наличие одностороннего ОН неясной этиологии требует длительного активного наблюдения за больными, поскольку есть сведения, что через 15 лет

мониторинга за такими пациентами удалось достоверно диагностировать РС в 60% случаев.

Большую помощь в ранней диагностике РС и определении прогноза при наличии ОН оказывает магнитно-резонансная томография (МРТ). Так, у больных с моносимптомным ОН в 40-70% случаев МРТ выявила очаги демиелинизации в других отделах мозга. Наличие перивентрикулярных нарушений при проведении МРТ выявляется в 98% случаев, однако эти изменения не всегда проявляются клинически. Интенсивность МРТ-сигнала в острой фазе позволяет прогнозировать функциональный исход заболевания. При обширных и персистирующих МРТ-дефектах прогноз в отношении зрения хуже [5, 7, 8, 22].

При исследовании орбитального отрезка зрительного нерва (ЗН) усиление сигнала отмечено у 78-89% пациентов с папиллитом или ОН, имеющих аномальные результаты ЗВП. Важно, что задержка проведения, выявляемая при их помощи, может возникать раньше клинических проявлений. Также необходимо иметь в виду, что почти у половины больных обнаружено усиление сигнала от клинически интактного глаза и расширение субаракноидального пространства, обусловленного отеком дистального отдела ЗН. Чаще всего (примерно у 70% больных с ОН) обнаруживаются ретрохиазмальные поражения в области наружного коленчатого тела, зрительной радиации и зрительных корковых центров.

В настоящее время в ранней диагностике РС важная роль отводится исследованию зрительного нерва и сетчатки методом оптической когерентной томографии (ОКТ). Это объективный неинвазивный и безболезненный метод, который в реальном времени *in vivo* путем бесконтактного сканирования позволяет получить поперечные и объемные изображения сетчатки и зрительного нерва, качественно и количественно оценить их состояние на клеточном уровне [24]. Выявление с помощью ОКТ-диагностики изменений, в частности, истончения слоя нервных волокон сетчатки и слоя ганглиозных клеток позволяет использовать методику в качестве

маркера при динамическом наблюдении за пациентами с рассеянным склерозом [25, 26]. Множественные исследования и клинические наблюдения подтверждают важность проведения ОКТ-исследования не только для ранней диагностики, но и при оценке эффективности лечения пациентов с проявлениями оптического неврита [27, 28].

По результатам научных исследований почти у половины больных с ОН на фоне РС обнаруживаются изменения иммунорегуляторного индекса по иммунодефицитному типу, при этом отмечается выраженный дефицит В-лимфоцитов. Высокие уровни иммуноглобулина Д в слезной жидкости при ОН и наличие антител к основному белку миелина свидетельствуют о наличии активности патологического процесса и поражения зрительного нерва больных с РС [29].

Дифференциальную диагностику РС проводят: 1) с ревматическими болезнями и системными васкулитами, протекающими с многоочаговым поражением ЦНС: системная красная волчанка, синдромы Шегрена и Бехчета, узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера и др.; 2) сосудистыми энцефалопатиями; 3) инфекционными болезнями с первичным мультисистемным поражением (бруцеллез сифилис, лайм-боррелиоз, ВИЧ и др.) [5, 7].

Кроме того, следует дифференцировать клинические проявления ОН при РС с передней ишемической нейропатией, оптической нейропатией Лебера, компрессионными, пищевыми и токсическими оптическими нейропатиями. Например, токсические нейропатии зрительного нерва возникают из-за случайного проглатывания метанола, этиленгликоля, противотуберкулезных, противомаларийных и антиаритмических (дигитальные, амиодарон) препаратов. В этих случаях наблюдается безболезненное прогрессирующее двустороннее снижение остроты зрения, а также дисхроматопсия и центральная скотома. Часто симптоматика обусловлена повреждением папилломакулярного пучка, который оказывается более чувствительным вследствие большого немиелинизированного сегмента и сниженной толщины [30].

Лечение ОН при РС представляет собой актуальную и сложную задачу в связи с тем, что этиология заболевания пока не выяснена, а значит, в настоящее время нет и этиотропного его лечения. Последнее направлено на купирование активности процесса, профилактику обострений и замедление его прогрессирования. Терапию можно разделить на патогенетическую (предупреждение деструкции ткани зрительного нерва и мозга восстановление миелина, проводящих путей, нейронов сетчатки, улучшение трофики мозга) и симптоматическую (компенсация нарушений, поддержание и коррекция функций) [22, 23].

Для купирования обострений РС применяется пульс-терапия кортикостероидами (метилпреднизолоном), которые оказывают выраженное противовоспалительное действие и, проникая через ГЭБ, уменьшают проницаемость капилляров и обладают противоотечным действием.

Использование метипреда (или дексаметазона) в пульс-дозах (по 1000 мг внутривенно в 500 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида капельно в утренние часы ежедневно) в течение 3-7 дней с последующим назначением поддерживающего курса преднизолона (по 1 мг/кг в сутки) внутрь по убывающей схеме (начиная с 15-20 мг через день с постепенным снижением дозы в течение месяца) сокращает рецидивы ОН при РС. Лечение ОН проводится коротким курсом (не более 10 дней) с ретробульбарным введением дексаметазона по 1,0 мл один раз в день, а также кортикостероидами пролонгированного действия — дипроспаном или кеналогом.

Кроме кортикостероидных препаратов возможно использование стимуляторов эндогенных кортикостероидов — АКТГ (например, синактен-депо), основным преимуществом которых является небольшое количество побочных эффектов и поддержание эндогенной продукции стероидов.

При лечении острого процесса (в дебюте или при рецидивах заболевания) активное лечение направлено на предупреждение развития необратимых изменений в зрительном нерве, обусловленных отеком и экссудацией, нарушением сосу-

дистой проницаемости. Срочно назначается дегидратационная терапия (диакарб курсами в течение 4-5 дней с промежутками по 2 дня или лазикс в/м).

Необходимы также сопроводительная терапия (гастропротекторы, препараты калия), антиоксидантные препараты — эссенциале, эмоксипин, витамин Е и ангиопротектор дицинон (желательно в виде ретробульбарных инъекций по 0,5 мл, а при необходимости дополнительно внутримышечно и внутрь в таблетках). Противовоспалительная терапия включает назначение препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств. Назначают также антигистаминные препараты.

Важнейшим направлением терапии РС является предотвращение обострений и достижение длительной стабилизации состояния, т.е. не прогрессирующего течения при ремиттирующем варианте болезни. А также снижение частоты обострений для замедления инвалидизации при вторично прогрессирующем течении. С этой целью применяют иммуномодуляторы, которые снижают частоту обострений, образование новых очагов поражения мозга, замедляют скорость прогрессирования РС. Они включают интерфероны бета, которые изменяют иммунный баланс в направлении противовоспалительного ответа.

Иммуносупрессоры относят к препаратам 2-й линии: они включают митоксантрон и натализумаб, таблетированный препарат финголимод [31]. Так, курс лечения ремиттирующего РС препаратом финголимод (дженерик препарата Гилениа®, фирмы Новартис Фарма АГ, Швейцария) в дозе 0,5 мг снижал частоту клинических обострений болезни на 54%, а стабильная ремиссия в течение 2 лет наблюдалась у 70% пациентов (по сравнению с 45,6% в группе плацебо). Однако следует отметить, что при его применении могут наблюдаться такие побочные эффекты, как отек макулы и увеит. Поэтому перед началом приема данного препарата и в ходе терапии рекомендуется регулярно проводить офтальмологическое обследование [32].

При выраженном дефиците в системе Т-лимфоцитов, что обычно наблюдается при длительном тече-

нии РС, показано назначение препаратов тимуса: Т-активина, тималина и их аналогов. Поскольку у пациентов с РС снижена продукция интерферонов, возможно назначение препаратов индукторов интерферона (дибазол, полудан). Перспективным считается использование нейроиммунomodulators, например, даларгина в виде в/мышечных инъекций. При этом учитывается его способность стимулировать регенерацию тканей, нормализовать микроциркуляцию в зоне воспаления ОН, повышать иммунные защитные свойства организма.

При ОН для нормализации метаболизма в стенке сосудов, уменьшения гипоксии тканей, снятия отека, нормализации проницаемости и улучшения микроциркуляции как при остром течение процесса, так и в стадии ремиссии заболевания, наряду с дициноном, применяются также ангиопротекторы. Если имеется экссудативно-геморрагический компонент при наличии ретиноvasкулита (увеита) наиболее целесообразно назначение дицинона. Для капилляропротекторного действия рекомендуются витамин Р, аскорбиновая кислота и НПВС.

При стихании острых воспалительных явлений ОН уже на ранних стадиях в целях профилактики осложнений необходимо начинать нейротрофическую терапию, направленную на улучшение кровообращения в зрительном нерве, сетчатке, сосудистой оболочке, нормализацию тканевого метаболизма в этих структурах. Особенно ранняя восстановительная терапия необходима при наличии папиллита, отека сетчатки, развития дистрофических очагов на глазном дне. В комплексе средств, улучшающих трофику этих структур глаза, широко применяются такие препараты, как тауфон, но-шпа, теоникол, витаминотерапия, кавинтон или пентоксиллин, никотиновая кислота и церебролизин [22, 33, 34]. Учитывая высокую тропность церебролизина к нервной ткани, его многопрофильный характер улучшения метаболизма сетчатки (обеспечение нейротрофической и др.), целесообразно его применение при ОН не только в виде внутримышечных, но и ретробульбарных инъекций. Кроме того, представляется

целесообразным назначение большим с ОН при РС таких препаратов, как ноотропил, энцефабол, активно влияющих на метаболизм нервной ткани. При наличии ОН с явлениями ретиноvasкулита целесообразно применение гепарина.

Исходом ОН, как уже упоминалось, является развитие атрофии зрительного нерва, поэтому наряду с назначением нейротрофической терапии и биостимуляторов, больным рекомендуется проведение электростимуляции зрительного нерва, курса акупунктуры.

В заключение следует сказать, что в последние годы одним из перспективных методов иммунокорригирующего лечения при различных аутоиммунных заболеваниях, в т.ч. и РС, является пересадка клеток костного мозга, направленная на развитие новых Т-клеток, толерантных к собственным антигенам, в т.ч. миелина. Это позволяет значительно уменьшить число иммунокомпетентных клеток, сенсибилизированных к разным аутоантигенам и таким образом блокировать аутоиммунные реакции. Кроме того, интересным направлением патогенетического лечения рассеянного склероза является стимуляция ремиелинизации, т.е. пролиферации и дифференцировки олигодендроцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева М.Р. Рассеянный склероз и его офтальмологические проявления у детей разного возраста. Российская детская офтальмология. 2014; (2): 51-56.
2. Sri-udomkajorn S., Pongwatharaporn K. Clinical features and outcome of childhood optic neuritis at Queen Sirikit National Institute of Child Health. J. Med. Assoc. Thai. 2011; 94(3): 189-194.
3. Pfriem M., Ababneh L., Schittkowski M.P. Ophthalmological findings in paediatric and adolescent multiple sclerosis. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2012; 229(10):1021-1023. doi: 10.1055/s-0032-1315045. DOI: 10.1055/s-0032-1315045.
4. Zhou H., Wang W., Xu Q. et al. Clinical Features and Visual Outcomes of Optic Neuritis in Chinese Children. J. Ophthalmol. 2016; 9167361. doi: 10.1155/2016/9167361.
5. Гузева В.И., Чухловина М.Л. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты). СПб., 2003. 174 с.
6. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Тутеева Е.С. Офтальмологические проявления общих заболеваний. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 592 с.
7. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д. Рассеянный склероз. Справочник. М.: Реал Тайм, 2009. 296 с.
8. Никофоров А.С., Гусева М.Р. Офтальмоневрология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 647 с.
9. Dong C., Flavell R.A. Cell fate decision: T-helper 1 and 2 subsets in immune responses. Arthritis Res. 2000; 2: 179-188.
10. Mowry E.M., Balcer L.J., Galetta S.L. Multiple sclerosis and the ophthalmologist. Compr. Ophthalmol. Update. 2007; 81(2): 39-49.
11. Coyle P.K. Early treatment of multiple sclerosis to prevent neurologic damage. Neurology. 2008; 71 (3): 3-7.
12. Optic Neuritis Study Group Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch. Neurol. 2008; 65(6): 727-732.
13. Котова А.И., Зуева О.Д. Нейроофтальмологическая симптоматика рассеянного склероза. Вестник офтальмологии. 2002; 2: 37-39.
14. Chen L., Gordon L.K. Ocular manifestations of multiple sclerosis. Cur. Opin. Ophthalmol. 2005; 16: 315-320.
15. Sisto D., Trojano M., Vetrugno M. et al. Subclinical Visual Involvement in Multiple Sclerosis: a Study by MRI, VEPs, Frequency-Doubling Perimetry, standard perimetry and contrast sensitivity. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2005; 46: 1264-1268.
16. Roodhooft J.M. Ocular problems in early stages of multiple sclerosis. Bull. Soc. Belge Ophthalmol. 2009; 313: 65-68.
17. Нероев В.В., Карлова И.З., Пленкина И.В. и др. Клинические особенности течения оптического неврита при рассеянном склерозе. Офтальмохирургия. 2006; 3: 12-15.
18. Plant G.T. Optic neuritis and multiple sclerosis. Curr. Opin. Neurol. 2008; 21(1): 16-21.
19. Касьмова М.С., Хамраева Г.Х., Махамова Д.К. Алгоритм ранней диагностики оптического неврита. Офтальмология. 2013; 3: 68-71.
20. Файзуллина Л.Г., Крупина Н.Б. Частичная атрофия зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом. Точка зрения. Восток – Запад. 2015; 1: 263-265.
21. Кудоярова К.И., Бабушкин А.Э., Исрафилова Г.З. Клинический случай переднего увеита и оптического неврита при рассеянном склерозе. Точка зрения. Восток-Запад. 2015; 2: 42-45.
22. Столяров И.Д. Современные методы диагностики и лечения рассеянного склероза. Вестник Росздравнадзора. 2010; 4: 65-67.
23. Comi G. Induction vs. escalating therapy in multiple sclerosis: practical implications. Neurol. Sci. 2008; 2: 253-255.
24. Frohman E.M., Fujimoto J.G., Frohman T.C. et al. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis. Nat. Clin. Pract. Neurol. 2008; 4 (12): 664-675. doi: 10.1038 / ncpneuro0950
25. Trip S.A., Schlottmann P.G., Jones S.J. et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. Ann. Neurol. 2005; 58(3): 383-391.

26. Costello F, Coupland S., Hodge W. et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann. Neurol.* 2006; 59(6): 963-969.
27. Iorga R.E., Moraru A., Ozturk M.R., Costin D. The role of Optical Coherence Tomography in optic neuropathies. *Rom. J. Ophthalmol.* 2018; 62(1): 3-14.
28. Fisher J.B., Jacobs D.A., Markowitz C.E. et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology.* 2006; 113(2): 324-332. DOI:10.1016/j.ophtha.2005.10.040
29. Карлова И.З. Клинико-иммунологические особенности оптического неврита при рассеянном склерозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.
30. Wang M.Y., Sadun A.A. Drug-related mitochondrial optic neuropathies. *J. Neuroophthalmol.* 2013; 33:172-178.
31. Zarbin M.A., Jampol L.M., Jager R.D. et al. Ophthalmic evaluations in clinical studies of fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. *Ophthalmology.* 2013; 120(7): 1432-1439. DOI:10.1016/j.ophtha.2012.12.040
32. Goodin D.S., Cohen B.A., O'Connor P. et al. Assessment: the use of natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2008; 71(10): 766-773.
33. Гусева М.Р., Дубовская Л.А. Эффективность применения церебролизина при заболеваниях зрительного нерва у детей разного возраста. *Вестник офтальмологии.* 2005; 121(3): 17-20.
34. Латыпова Э.А. Эффективность применения никотиновой кислоты и пентоксифиллина в комплексном лечении заболеваний зрительного нерва. *Медицинский Вестник Башкортостана.* 2016; 11(1): 33-35.