

Васюта В.А.¹, Тріщинська М.А.², Дунаєвська Л.О.¹,
Кононов О.Є.², Йовенко Т.А.¹, Вербовська С.А.¹

¹ ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМНУ», м. Київ, Україна

² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Нейроофтальмологічні аспекти розсіяного склерозу

Резюме. Розсіяний склероз (РС) — це набуте хронічне демієлінізуюче захворювання, що призводить до ураження центральної нервової системи. Варіабельність клінічних проявів РС пов'язана з різною локалізацією вогнищ, а саме: зоровий нерв, стовбур мозку, мозочок, спинний мозок. Нейроофтальмологічні симптоми є найбільш поширеними при РС. Найчастіше уражається зоровий нерв. Клінічно ізольований оптичний неврит може бути дебютом РС у 20 % пацієнтів і під час перебігу захворювання зустрічається майже у 50 % пацієнтів. Типовий оптичний неврит зустрічається в пацієнтів молодого віку, частіше в жінок, у 2/3 випадків у вигляді ретробульбарного невриту, 1/3 — папіліту, наявні больовий синдром та дисхроматопсія, центральні дефекти в полі зору. Нерідко в пацієнтів із РС виявляються окорухові порушення — диплопія (12,5 %) та слабкість латеральних м'язів ока (3,1 %). РС може призводити також до розвитку переднього та заднього увеїтів та перифлебіту, рідко — зорової форми агнозії. Офтальмологу необхідно вчасно виявити ці нейроофтальмологічні симптоми та направити пацієнтів на додаткові обстеження та лікування до невролога.

Ключові слова: розсіяний склероз; зоровий нерв; зір; неврит; симптоми; огляд

Розсіяний склероз (РС) — це набуте хронічне демієлінізуюче захворювання, основою якого є комплекс автоімунно-запальних та нейродегенеративних процесів, що призводять до множинного вогнищового та дифузного ураження центральної нервової системи (як головного, так і спинного мозку). На сьогодні у світі від 1 до 2,5 млн хворих на розсіяний склероз, це захворювання посідає друге місце серед причин інвалідизації молодих людей із патологією центральної нервової системи [13, 33]. Наслідком РС є інвалідизація хворих та значне зниження якості життя [1, 32].

Існує полігенна спадкова схильність до РС. Виявлені понад 200 генетичних факторів, які впливають на розвиток цього захворювання. Генетичні особливості пацієнта обумовлюють ризик розвитку РС приблизно в половини хворих. Найбільш поширеними алелями, які асоціюються з розвитком РС, є гени, які кодують основні комплекси гістосумісності HLA-DRB1*15:01 і HLA-DQ0601, а саме антигени D4+ Т-клітини, а також гени, які кодують такі білки: CD6, CLEC16A, IL2RA, IL7R, IRF8 і TNFRSF1A [35].

Реалізація схильності до РС відбувається за участю зовнішніх факторів, серед яких на першому місці знаходяться вірусні інфекції (особливо ретровіруси та вірус Епштейна — Барр), нестача вітаміну D, ранній початок паління, жіноча стать та європеїдна раса [9].

До значущих бактеріальних інфекційних агентів відносяться: хламідії (*S.pneumoniae*), золотистий стафілокок (*S.aureus*), що продукує ентеротоксини, що виступають у ролі суперантигенів. До значущих збудників вірусних інфекцій, крім вірусу Епштейна — Барр, відносяться віруси герпесу людини 6-го типу, представники родини ентеровірусів, за винятком тих, які викликають тільки інфекції слизових оболонок. Але жоден патоген не розглядається як такий, що може виступати як причина захворювання.

Протизапальні цитокіни, які продукуються Т- та В-клітинами, викликають активацію автореактивних Т-лімфоцитів, які, у свою чергу, призводять до автоімунного запального ураження тканин ЦНС. Уже на ранніх стадіях хвороби відмічаються нейродегенеративні зміни. Вторинно активовані макрофаги та мікро-

глія в мозку також секретують протизапальні цитокіни, і поряд з неспроможністю протизапальної регуляторної системи розвивається хронізація процесу [28, 37].

РС зазвичай розвивається у віці близько 20 років. Основні симптоми в дебюті: зорові та сенсорні порушення, слабкість кінцівок, проблеми з ходою, а також симптоми порушення функцій сечового міхура та кишечника. Спочатку такі прояви можуть частково або повністю зникати, але з часом наростають та призводять до прогресуючої інвалідності. Найбільш поширеною формою є рецидивуюче-ремітуючий РС, коли періоди стабільності (ремісії) супроводжуються епізодами загострення симптомів (рецидиви). 85 із 100 пацієнтів із РС мають такий перебіг на початку захворювання. У частини хворих виникає вторинно-прогресуючий РС, коли періоди ремісій зникають. 15 пацієнтів із 100 мають первинну прогресуючу форму з поступовим погіршенням, без рецидивів та ремісій. Існують і особливі форми РС. Так, злоякісний РС (хвороба Марбурга) характеризується швидким настанням інвалідизації без ремісій. Характерним є розвиток масивних вогнищ у стовбурі мозку. Іншим варіантом несприятливого перебігу РС є швидкопрогресуючий РС — тип перебігу на фоні відсутності терапії РС, направленої на профілактику загострень. Високоактивний РС — це клініко-радіологічні характеристики перебігу РС, що виникають на фоні профілактичної терапії РС, на основі яких необхідно прийняти рішення про ескалацію терапії [21, 41].

Перед тим, як встановити діагноз РС, необхідно виключити альтернативні діагнози, провести низку тестів: повний аналіз крові, оцінку маркерів запалення, наприклад, швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білка, аналізи для оцінки функції печінки, функціональні проби нирок, рівень кальцію у сироватці, рівень глюкози крові, тести на функцію щитоподібної залози, вітамін В₁₂, серологію ВІЛ. На сучасному етапі еволюції нашого уявлення про діагностику РС превалюють діагностичні критерії РС, розроблені Мак-Дональдом (2017), які враховують ознаки РС, що виявляються при проведенні МРТ ($\geq 1,5$ Тл) [41]. Вогнища РС на МРТ виявляють при застосуванні таких режимів: T2-зв'язане зображення — чутливий метод для виявлення тривалої, повільно прогресуючої патології, не є специфічним для РС; FLAIR — використовують для покращення візуалізації пошкоджень периваскулярних ділянок; T1-вогнища виглядають гіпоінтенсивними («чорні діри»), притаманні аксональному пошкодженню, що корелює з прогресуванням захворювання та інвалідизацією; T1 Gd⁺-вогнища свідчать про порушення проникнення гематоенцефалічного бар'єру, є маркером гострого й активного запалення, тому є тимчасовими. Дуже важливим діагностичним критерієм РС є дисемінація у просторі, що потребує наявності > 1 T2-гіперінтенсивного вогнища (≥ 3 мм), симптоматичного і/або асимптоматичного, типового для розсіяного склерозу, такої локалізації: перивентрикулярно, кортикально або юкстакортикально, інфратенторіально та у спинному мозку. Важливим є те, що T2-гіперінтенсивні вогнища в зоровому нерві, які присутні в пацієнтів із

невритом зорового нерва, не можуть бути використаними у критеріях McDonald [41].

На жаль, найперші симптоми з'являються тоді, коли уражено вже 50 % нервових волокон, тобто спочатку захворювання нічим себе не проявляє. Це пояснюється тим, що здорові клітини мозку беруть на себе функцію уражених ділянок. Симптоми РС залежать від локалізації патологічних вогнищ. Перші ознаки можуть виникати раптово, після перенесених стресів, травм, тяжких пологів. Симптоми можуть бути непостійними, тому пацієнт не відразу звертає увагу на дані зміни. А проміжок між першими ознаками захворювання та його швидким розвитком може становити від кількох місяців до кількох років.

Серед ранніх клінічних симптомів РС превалюють атаксія (75 %), парестезія (65 %), розлади сечовипускання (нетримання сечі та імперативні позиви), головний біль (47 %), неврит зорового нерва (45 %), гіпестезія (34 %). У дебюті можуть також розвиватися периферичний парез лицьового нерва, запаморочення, диплопія. У 73 % розвиваються одновогнищеві прояви, у 50 % — ушкодження черепно-мозкових нервів [16].

Варіабельність клінічних проявів РС пов'язана з різною локалізацією вогнищ, а саме: зоровий нерв, стовбур мозку, мозочок, спинний мозок та навколошлуночкові ділянки головного мозку. Ураження мозочку та його шляхів проявляється напруженням у кінцівках, порушенням координації рухів, хитанням при ходьбі, тремором рук та ніг, запамороченням та мовленнєвою дисфункцією. При наявності демієлінізуючих вогнищ у спинному мозку виникають постійна втомлюваність, порушення сечовипускання, запори, радикулопатії, симптом Лермітта (при нахилах голови вперед виникає відчуття електричного струму по хребту), відчуття печіння у відповідь на доторкання, поколювання або оніміння в кінцівках, розвиток паразетезу. Ураження стовбура мозку проявляється слабкістю або спазмом м'язів обличчя, онімінням обличчя, центральним та периферичним парезом лицьового нерва, зниженням слуху та порушенням смакової чутливості. Ураження великих півкуль головного мозку — зниженням пам'яті та уваги, депресією та ейфорією. Стан пацієнтів погіршується під впливом жаркого клімату та високих температур, оскільки нервові волокна без мієлінових оболонки чутливі до високих температур. При розсіяному склерозі не виявляється конкретного, характерного саме для цього захворювання симптому, що потребує прискіпливої діагностики з іншими станами та може ускладнювати діагностику захворювання, особливо на ранніх стадіях [18, 26, 29].

Нейроофтальмологічні симптоми є найбільш поширеними при РС. Більше ніж третина хворих мають скарги та симптоми, пов'язані із зоровим аналізатором [28]. У 24 % пацієнтів РС маніфестує оптичним невритом, у 12,2 % — окоруховими порушеннями. Протягом усього перебігу захворювання 52,8 % пацієнтів мають хоча б один епізод оптичного невриту і 30,7 % — окорухові порушення [23].

Ураження зорового нерва є характерним клінічним проявом РС. Клінічно ізольований синдром оптичного невриту (ОН) може бути дебютом РС у 20 % пацієнтів

і під час перебігу захворювання зустрічається майже в 50 % пацієнтів [4, 6, 24]. Оптичний неврит проявляється гострим чи підгострим зниженням гостроти зору, що асоціюється з дисхроматопсією, порушенням контрастної чутливості, дефектами в полі зору (частіше скотоми) та болючістю при рухах очних яблук [12, 14]. Зв'язок ОН з демієлінізуючими захворюваннями очевидний [6, 38]. Перебіг оптичного неврити можливий у вигляді 3 клінічних форм — гострого, хронічного та безсимптомного (субклінічного). У 2/3 хворих ОН розвивається у формі ретробульбарного неврити (відсутні зміни на очному дні), у 1/3 — у вигляді папіліту (із помірним запальним набряком диска зорового нерва, без крововиливів та ексудатів) [11, 24]. Типовий оптичний неврит зустрічається у пацієнтів 20–50 років (середній вік — 30 років), частіше в жінок, у 2/3 випадків у вигляді ретробульбарного неврити, 1/3 — папіліту, наявний больовий синдром та дисхроматопсія, центральні дефекти у полі зору. ОН при демієлінізуючих захворюваннях треба диференціювати з атиповою формою неврити, яка розвивається внаслідок запалення, інфекції або аутоімунних порушень [3]. Атипова форма ОН зустрічається в пацієнтів, молодших за 18 років та старших за 50 років, частіше в чоловіків, процес, як правило, двобічний, значне зниження гостроти зору прогресує більше 2 тижнів та не покращується на фоні стероїдної терапії чи спонтанно. Клінічними характеристиками, які припускають нетиповий оптичний неврит (не пов'язаний із демієлінізацією), є крововиливи в сітківку, значний набряк диска зорового нерва, ретинальні ексудати, відсутність больового синдрому та патологічних змін при МРТ-дослідженні [19].

Субклінічна чи хронічна форма демієлінізації зорового нерва проявляється поступовим зниженням гостроти зору, дефектами в полях зору та зіничних реакцій, деколорацією диска зорових нервів. Диференціальна діагностика в таких випадках обов'язково проводиться з глаукомою та інфільтративним процесом [19, 31].

Клінічно оптичний неврит починається з дискомфорту навколо очного яблука, який із часом переходить у больові відчуття. Біль періорбітально та ретробульбарно зазвичай передують зниженню гостроти зору [24]. Через кілька днів приєднується зниження гостроти зору, яке може варіювати від десятих до відсутності світловідчуття [24, 28]. У пацієнтів з ОН виявляється відносний аферентний зіничний дефект (relative afferent pupillary defect, RAPD) як ознака однобічного ураження зорового шляху [11]. Зміни полів зору варіабельні, зазвичай зустрічаються центральні, центроцекальні скотоми, дифузні зміни, геміанопсії, квадрантні геміанопсії на боці ураження. Порушення контрастної чутливості корелює зі ступенем зниження гостроти зору [11].

Одним із важливих симптомів неврити зорового нерва є біль при рухах очного яблука. 92 % пацієнтів мають больові відчуття, які посилюються саме при рухах очного яблука [20]. При ізолюваному запаленні зорового нерва біль в оці не виникає. Больовий синдром з'являється лише при залученні оболонки нерва. В ділянці входу в зоровий канал зоровий нерв розташований поблизу сухожильного кільця, тому при ретробульбарному невриті можуть виникати болі саме при

рухах очного яблука [12]. Крім болю, часто зустрічається дискомфорт при торканні ока та фотопсії.

Зниження гостроти зору прогресує в перші 1–2 тижні, поліпшення зору відбувається впродовж 4 тижнів, після чого розвивається атрофія зорових нервів, яка проявляється деколорацією дисків зорових нервів [6, 17, 24]. 85–95 % пацієнтів із гострим оптичним невритом мають значне поліпшення зорових функцій протягом 1–3 місяців [28]. Оптичний неврит слід диференціювати з іншими видами оптичних нейропатій, такими як ішемічна, інфільтративна, компресійна, токсична, радіаційна, паранеопластична та хвороба Лебера [8].

У пацієнтів із РС можуть також виявлятися транзиторні зміни у вигляді спалахів світла перед очима, які пов'язані з рухами очних яблук. Іноді транзиторне зниження гостроти зору відбувається після фізичного навантаження, гарячої ванни (феномен Uhthoff's) [28]. Ці симптоми виникають не в гострій фазі ОН.

Явища демієлінізації в ділянці хіазми можуть призводити до розвитку хіазмального синдрому, який проявляється змінами полів зору за бітемпоральним типом та варіабельними змінами гостроти зору та кольоросприйняття. Вогнища РС іноді виявляються також ретрохіазмально — у зоровому тракті, зоровий променистості та корі. При цих станах може розвиватися гомонімна геміанопсія та відсутні патологічні зміни на очному дні [11, 28]. Типова гомонімна геміанопсія розвивається досить рідко (менше 1 %), оскільки потребує значного вогнищевого дефекту [19].

У пацієнтів із РС виявляються також окоорухові порушення — диплопія (12,5 %) та слабкість латеральних м'язів ока (3,1 %) [40]. Між'ядерна офтальмоплегія — найбільш частий прояв окоорухових порушень при РС. Проявляється порушенням іпсилатеральної аддукції (приведення) та горизонтальним ністагмом на іншому оці під час абдукції (відведення) при ураженні медіального поздовжнього пучка стовбура мозку [20, 30]. Можлива як монокулярна (30 %), так і бінокулярна (12 %) між'ядерна офтальмоплегія. При останній виявляються білатеральні ушкодження аддукції (приведення) та ністагм під час абдукції (відведення) (WEBINO — wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia) [20].

У пацієнтів із РС можливе ушкодження окоорухових нервів через демієлінізацію [43]. Патологія відвідного нерва (n. abducens) супроводжується збіжною косоокістю, парезом погляду назовні та диплопією по горизонталі, яка посилюється при погляді в бік ушкодженого нерва. Ушкодження n. oculomotorius проявляється: 1) відсутністю довільних рухів вгору, вниз, досередини, 2) мідріазом, 3) птозом, 4) розбіжною косоокістю (за рахунок працюючого латерального прямого м'яза), 5) диплопією як по горизонталі, так і по вертикалі. Блоковий нерв (n. trochlearis) іннервує верхній косий м'яз, який повертає очне яблуко досередини та донизу. Окремо залучається в патологічний процес рідко. При ураженні виникає збіжна косоокість та диплопія при погляді вниз (пацієнт не може спускатися сходами) [2].

При РС частіше ушкоджується VI пара (від 1 до 12 %) [7, 36]. Окоорухові порушення внаслідок ушкодження III пари виявляються у 2,8 % хворих, ізолю-

вана патологія ІV пари зустрічається рідко [22, 39]. Як варіант окорухових порушень зустрічається коса девіація як прояв пошкодження вестибулярного шляху, включаючи мозочок [10]. У пацієнтів із РС часто зустрічаються різні види ністагму, найбільш поширеним є маятниковий ністагм [23, 25]. Окорухові порушення можуть призводити до розвитку таких скарг, як диплопія, осцилопсія («плаваючий зір»), розмитість зору та зорова втома [23].

Важливо пам'ятати, що раптове виникнення бінокулярної диплопії та окорухових порушень в осіб молодого віку може бути дебютом РС. Такі пацієнти часто звертаються спочатку саме до офтальмологів і потребують швидкої діагностики, виключення офтальмологічних причин диплопії та окорухових порушень і подальшого направлення до суміжних фахівців-неврологів та проведення нейровізуалізуючих досліджень.

РС може призводити також до розвитку переднього та заднього увейтів та перифлебиту [19]. Увейти при РС розвиваються в 10 разів частіше, ніж у загальній популяції, і зазвичай є гранулематозними.

Серед рідкісних нейроофтальмологічних симптомів РС у пацієнтів може зустрічатися зорова форма агнозії, при якій порушується впізнання об'єктів оточуючого середовища. Такі зміни виявляються за наявності вогнищ демієлінізації у лобних та потиличних ділянках [34].

Таким чином, нейроофтальмологічна симптоматика розсіяного склерозу варіабельна і може зустрічатися як на початку захворювання, так і під час його перебігу. Найбільш типовими проявами є неврити зорових нервів, особливо ретробульбарні, рідше зустрічаються окорухові порушення та ураження зорового шляху на всіх його рівнях.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок кожного автора. *Васюта В.А.* — концепція, написання й рецензування, редагування; *Трищинська М.А.* — концептуалізація, методологія, рецензування та редагування; *Дунаєвська Л.О.* — програмне забезпечення, написання й підготовка початкового проекту; *Кононов О.Є.* — методологія, написання й рецензування, редагування; *Йовенко Т.А.* — програмне забезпечення, написання й підготовка початкового проекту; *Вербовська С.А.* — програмне забезпечення, методологія.

Список літератури

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д. Рассеянный склероз. М.: Реал Тайм, 2009. 291 с.
2. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 624 с.
3. Abel A., McClelland C., Lee M.S. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv. Ophthalmol.* 2019. Vol. 64. № 6. P. 770-779. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.06.001.
4. Abou Z.N., Bhatti M.T. Acute inflammatory demyelinating optic neuritis: evidence-based visual and neurological considerations. *Neurologist.* 2008. Vol. 14. № 4. P. 207-223.

5. Balcer L.J. Clinical practice. Optic neuritis. *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354. № 12. P. 1273-1280.
6. Balcer L.J., Baier M.L., Cohen J.A. Contrast letter acuity as a visual component for the multiple sclerosis functional composite. *Neurology.* 2003. Vol. 61. P. 367-373.
7. Barr D., Kupersmith M.J., Turbin R., Bose S., Roth R. Isolated sixth nerve palsy: an uncommon presenting sign of multiple sclerosis. *J. Neurol.* 2000. Vol. 247. P. 701-704.
8. Begbehani R. Clinical approach to optic neuropathies. *Clin. Ophthalmol.* 2007. Vol. 1. № 3. P. 233-246.
9. Brahic M. Multiple sclerosis and viruses. *Ann. Neurol.* 2010. Vol. 68. № 1. P. 6-8. doi: 10.1002/ana.22057.
10. Brandt T., Dieterich M. Skew deviation with ocular torsion: a vestibular brainstem sign of topographic diagnostic value. *Ann. Neurol.* 1993. Vol. 33. P. 528-534.
11. Cerovski B. Multiple Sclerosis and Neuro-Ophthalmologic Manifestations. *Coll. Antropol.* 2005. Vol. 29. P. 153-158.
12. Colombo B., Libera D., Conbi G. Ocular Pain: a neurological perspective. *Neuro Sci.* 2010. Vol. 3. P. 103-105.
13. Compston A., Coles A. Multiple Sclerosis. *The Lancet.* 2008. Vol. 372. P. 1502-1517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7).
14. Costa J., Felgueras N.H. Neuro-ophthalmological manifestation of multiple sclerosis other than acute optic neuritis. *Multiple Sclerosis and related disorders.* 2021. Vol. 48. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102730>
15. Cusick M.F., Jane E., Libbey J.E., Fujinami R.S. Multiple sclerosis: autoimmunity and viruses. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2013. Vol. 25. № 4. P. 496-501. doi: 10.1097/BOR.0b013e328362004d.]
16. Dobson R., Giovannoni G. Multiple sclerosis — a review. *Eur. J. Neurol.* 2019. Vol. 26. № 1. P. 27-40.
17. Dooley M.C., Foroozan R. Optic neuritis. *J. Ophthalmic. Vis. Res.* 2010. Vol. 5. № 3. P. 182-187.
18. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clin. Med.* 2020. Vol. 20. № 3. P. 380-383. doi.org/10.7861/clinmed.2020-0292.
19. Frohman E.M., Zhang H., Kramer P.D., Fleckenstein J. MRI characteristics of the MLF in MS patients with chronic internuclear ophthalmoparesis. *Neurology.* 2001. Vol. 57. P. 62-768.
20. Frohman E.M., Frohman T.C., Zee D.Z., McColl R. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2005. Vol. 4. P. 1111-121.
21. Huisman E., Papadimitropoulou K., Jarrett J. Systematic literature review and network meta-analysis in highly active relapsing-remitting multiple sclerosis and rapidly evolving severe multiple sclerosis. *BMJ Open.* 2017. Vol. 7. № 3. P. e13430. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013430.
22. Jacobson D.M., Moster M.L., Eggenberger E.R., Galetta S.L. Isolated trochlear nerve palsy in patients with multiple sclerosis. *Neurology.* 1999. Vol. 53. P. 877-879.
23. Jasse L., Vukusic S., Durand-Dubief F., Vartin C., Piras C. Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability. *Mult. Scler.* 2013. Vol. 19. P. 1618-1626.
24. Kale N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye Brain.* 2017. Vol. 8. P. 195-202. doi: 10.2147/EB.S54131.
25. Kim J.A., Jeong I.H., Lim Y.M., Kim K.K. Primary position upbeat nystagmus during an acute attack of multiple sclerosis. *J. Clin. Neurol.* 2014. Vol. 10. P. 37-41.
26. Koriem K.M. Multiple sclerosis: New insights and trends. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2016. Vol. 6. № 5. P. 429-440.

27. Kupersmith M.J., Miller N.R., Moke P.S. Optic Neuritis Study Group: neurologic impairment 10 years after optic neuritis. *Arch. Neurol.* 2004. Vol. 61. № 9. P. 1386-1389.
28. Loma I., Heyman R. Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Treatment. *Curr. Neuropharmacol.* 2011. Vol. 9. № 3. P. 409-416. doi: 10.2174/157015911796557911.
29. McDonald W.I., Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis I Abnormalities of the afferent visual system. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 1992. Vol. 55. P. 747-752.
30. McGinley M.P., Goldschmidt C.H., Rae-Grand A.D. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. A review. *JAMA.* 2021. Vol. 325. № 8. P. 765-779. doi: 10.1001/jama.2020.26858.
31. Nerrant E., Tilikete C. Ocular Motor Manifestations of Multiple Sclerosis. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* 2017. Vol. 37. № 3. P. 332-340. doi: 10.1097/WNO.0000000000000507.
32. Newman N.J. Multiple sclerosis and related demyelinating diseases. In: Miller N.R., Newman N.J., eds. *Walsh and Hoyt's Clinical NeuroOphthalmology.* 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998. P. 5539-76.
33. Nieto-Guerrero M., Antino M., Leon-Perez J.M. Validation of the Spanish version of the intragroup conflict scale (ICS-14): A multilevel factor structure. *International Journal of Conflict Management.* 2019. Vol. 30. № 1. P. 24-44. <https://doi.org/10.1108/IJCMA-11-2017-0139>.
34. Noseworthy J.H., Lucchinetti C., Rodriguez M., Weinshenker B.G. Multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine.* 2000. Vol. 343. № 13. P. 938-952. <https://doi.org/10.1056/NEJM200009283431307j>.
35. Okuda B., Tanaka H., Tachibana H., Yawamoto Y. Visual form agnosia in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1996. Vol. 94. № 1. P. 38-44. doi: 10.1111/j.1600-0404.1996.tb00037.
36. Pan G., Simpson S.J., Mei I. Role of genetic susceptibility variants in predicting clinical course in multiple sclerosis: A cohort study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2016. Vol. 87. P. 1204-1211. doi: 10.1136/jnnp-2016-313722].
37. Peters G.B., Bakri S.J., Krohel G.B. Cause and prognosis of nontraumatic sixth nerve palsies in young adults. *Ophthalmology.* 2002. Vol. 109. P. 1925-1938.
38. Ramagopalan S.V., Dobson R., Meier U.C., Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *Lancet Neurol.* 2010. Vol. 9. № 7. P. 727-739. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6].
39. Rodriguez M., Siva A., Cross A. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1995. Vol. 45. № 2. P. 244-250.
40. Rush J.A., Younge B.R. Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI. Cause and prognosis in 1,000 cases. *Arch. Ophthalmol.* 1981. Vol. 99. P. 76-79.
41. Sibilelli M.A., Cohen R., Ramalho A., Tilbery C. Ocular manifestations in patients with multiple sclerosis in São Paulo. *ARQ. BRAS. OFTAL.* 2000. Vol. 63. № 4. P. 311.
42. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018. Vol. 17. № 2. P. 162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2].
43. Voss E., Raab P., Trebst C., Strangel M. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. *Ther. Adv. Neurol. Disord.* 2011. Vol. 4. № 2. P. 123-34. doi: 10.1177/1756285611398702.
44. Zadro I., Barun B., Habek M., Brinar V.V. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2008. Vol. 110. P. 886-888.

Отримано/Received 02.07.2022

Рецензовано/Revised 11.07.2022

Прийнято до друку/Accepted 21.07.2022 ■

Information about authors

Vasuyta V.A., Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8490-6704>
 Treschhinskaya M.A., Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1022-0635>
 Dunaevskaya L.A., Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine
 Kononov A.E., Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0505-0296>
 Yovenko T.A., Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6560-1171>
 Verbovskaya S.A., Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-5683-6283>

Contribution of each author. V.A. Vasuyta — concept, writing-reviewing, editing; M.A. Treschhinskaya — conceptualization, methodology, reviewing and editing; L.A. Dunaevskaya — software, writing-preparation of the initial project; A.E. Kononov — methodology, writing-reviewing, editing; T.A. Yovenko — software, writing-preparation of the initial project; S.A. Verbovskaya — software, methodology.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.A. Vasuyta¹, M.A. Treschhinskaya², L.A. Dunaevskaya¹, A.E. Kononov², T.A. Yovenko¹, S.A. Verbovskaya¹

¹ Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Neuroophthalmological aspects of multiple sclerosis

Abstract. Multiple sclerosis (MS) is an acquired chronic demyelinating disease that affects the central nervous system. The variability of clinical manifestations of MS is associated with different localization of focuses, namely the optic nerve, brain stem, cerebellum and spinal cord. Neuroophthalmological symptoms are the most common ones in MS. The optic nerve is mostly affected. Clinically isolated neuritis may be the onset of MS in 20 % of patients and during the course of disease occurs in almost 50 % of patients. Typical optic neuritis occurs in young patients, more often in women, in 2/3 of cases — in the form of retrobulbar neuritis, in

1/3 — papillitis; there are also pain syndrome and dyschromatopsia, central visual field defects. Patients with MS often have oculomotor disorders such as diplopia (12.5 %), weakness of the lateral eye muscles (3.1 %). MS may lead to the development of anterior and posterior uveitis and periphlebitis, and, rarely, visual agnosia. The ophthalmologist needs to timely identify these neuroophthalmological symptoms and refer a patient to the neurologist for additional examinations and treatment.

Keywords: multiple sclerosis; optic nerve; vision; neuritis; symptoms; review