

# Зорові та окоорухові порушення у хворих на розсіяний склероз у зв'язку з коморбідністю

**Чуприна Г.М.**

к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії  
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

## Резюме

Проводили вивчення зорових та окоорухових розладів у хворих з розсіяним склерозом (РС) з метою з'ясування особливостей їх перебігу та визначення зв'язку з показниками якості життя (ЯЖ), рівнем втоми, депресії, болю, когнітивних порушень в аспекті коморбідності. Було обстежено 207 хворих РС з різними формами перебігу. Середній рівень поширеності зорових розладів у досліджуваних нами хворих з РС становив 56,0%, а окоорухових розладів -81,2%. Було встановлено, що у групі хворих РС з коморбідною патологією зорові та окоорухові розлади мають більшу поширеність і вираженість. Вираженість зорових розладів тісно корелювала ( $p < 0,05$ ) з рівнем депресії та когнітивних порушень, а вираженість окоорухових розладів – з рівнем втоми  $p < 0,05$ .

**Ключові слова:** розсіяний склероз, коморбідність, зорові, окоорухові розлади, акупунктура.

РС – дегенеративне захворювання нервової системи, в основі патологічних механізмів якого лежить процес прогресуючого демієлінізуючого ураження, насамперед ЦНС. Клінічна картина РС характеризується великою кількістю неврологічних симптомів, серед яких значне місце займають зорові та окоорухові порушення: адже наслідки запалення, демієлінізації та нейродегенерації часто негативно проявляються як на аферентній, так і на еферентній частині зорової функції, суттєво погіршуючи якість життя пацієнтів з РС [2,10,13].

Ретробульбарний неврит (РБН) часто є одним з найбільш ранніх проявів РС. Зорові розлади, або аферентні зорові аномалії (зниження гостроти зору і контрастної чутливості, дефекти бінокулярного зору, порушення полів зору, зміна сприй-

няття кольорів) внаслідок РБН при РС є частими симптомами загострення, зустрічаючись у 14-50% пацієнтів з РС [1,2,5], а у 77% пацієнтів мають місце субклінічні зміни зорової функції [14]. В результаті гострого РБН на ураженому оці зазвичай виникають центральні скотоми, що призводить до зниження гостроти зору і контрастної чутливості, а також звуження поля зору [10,13]. Jasse L. et al., 2013 [8] показали, що більше, ніж у третини пацієнтів з РС присутні постійні зорові розлади. У хворих з РС може також виникати геміанопсія; ступінь відновлення варіюється в залежності від ступеня початкового порушення поля зору [10].

Медикаментозне лікування гострого РБН може скоротити час відновлення зорових функцій, але не впливає у кінцевому підсумку на якість і повноту відновлення [7]. Хоча у разі гострого РБН часто є досить ефективними курси пульс-терапії метилпреднізолону, іноді у сполученні з плазмаферезом, які можуть прискорити відновлення зору приблизно у 70% хворих РС [12], результати лікування порушень зорових функцій при РС в цілому суперечливі [11], навіть більше: окремі дослідники вважають, що не існує процедури, чи методу лікування, які б здатні були покращити зорові функції в цілому. Ця незадоволена потреба в лікуванні зорових розладів при РС потребує розробки нових методів лікування, які б володіли нейропротективним ефектом і були здатні відновити порушені функції у пацієнтів з РС [13].

Окоорухові розлади (еферентні зорові аномалії) також є частими симптомами у хворих з РС, і можуть мати місце тимчасово або постійно, з'являючись паралельно з розладами зору або незалежно від них. Окоорухові розлади частіше зустрічаються у хворих з прогресуючим перебігом РС (у порівнянні з рецидивуючим), можуть бути індикатором демієлінізуючого ураження структур задньої черепної ямки і складнішого неврологічного прогнозу [10,13]. Окооруховий дефіцит найчастіше пов'язаний при РС з між'ядерною офтальмоплегією, що призводить до диплопії [10]. У пацієнтів з РС можуть мати місце

всі види ністагму; також можливі сакади очних яблук, осцилопсія (нерухомі об'єкти уявляються пацієнтам такими, що рухаються), нечіткість зору або його затуманювання [10]. Можуть зустрічатись очна дисметрія і парези погляду [10].

Низька ефективність лікування у плані відновлення зорових та окоухових функцій спостерігається у пацієнтів з РС при наявності коморбідних захворювань, когнітивних порушень, депресивних розладів, втоми та преморбідних зорових розладів [3,4,6,9,].

**Мета дослідження:** Визначити розповсюдженість зорових та окоухових порушень у хворих РС та з'ясувати особливості їх перебігу в аспекті коморбідності; визначити взаємозв'язок між зоровими та окоуховими порушеннями при РС та рівнем втоми, депресії, болю, порушенням коргітивних функцій, показниками ЯЖ; окреслити шляхи немедикаментозної корекції зорових та окоухових порушень у хворих РС за допомогою методів рефлексотерапії.

**Матеріал і методи дослідження:** Під нашим спостереженням знаходилось 207 хворих РС з різними формами перебігу, які проходили комплексне амбулаторне або стаціонарне обстеження та лікування на клінічній базі кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика у період з 2007 по 2016 рр.

При неврологічному обстеженні пацієнтів з РС нами було проведено бальну оцінку ступеня порушених функціональних систем FS-1 - FS-7 (шкала FS- Functional System за J.Kurtzke, 1983), визначено рівень інвалідації (EDSS), виявлено наявність або відсутність зорових та окоухових порушень під час обстеження а також в анамнезі, після встановлення діагнозу РС, з'ясовано їх характер. При визначенні ступеня порушень FS-6 (зорові функції) оцінка проводилась на більш ураженому оці. Перед визначенням ступеня пошкодження FS-6, обов'язково проводився огляд окуліста з визначенням гостроти зору з корекцією і без неї, огляд очного дна, визначення полів зору.

Також було проведено нейропсихологічне дослідження: проявів втоми за шкалою тяжкості втоми (FSS), болю (ВАШ), рівня депресії (за шкалою BDI-II) та розладів когнітивних функцій (MMSE) і визначено ЯЖ. Хворих з РС було проліковано методами рефлексотерапії у складі комплексної терапії.

Статистичну обробку результатів нами було проведено за допомогою непараметричних критеріїв Манна-Уїтні та Крускала-Уолліса та коефіцієнта кореляції Пірсона.

**Результати та їх обговорення:** Із обстежених нами 207 хворих з РС з різними формами перебігу, з наявністю одного чи декількох супутніх захворювань було 102 (49,3%) (II група), та без жодного

супутнього захворювання 105 (50,7%) хворих (I група).

Для зручності узагальнення клінічних симптомів РС і адекватної оцінки клінічної картини захворювання, найбільш часто в світі застосовується Шкала уражень провідних функціональних систем, запропонована J.Kurtzke (шкала FS- Functional System), яка містить 7 розділів для оцінки: 1) пірамідних функцій; 2) мозочкових функцій; 3) функцій стовбура мозку; 4) функцій чутливості; 5) функцій кишечника і сечового міхура; 6) зорових функцій; 7) церебральних (психічних) функцій. Окоухові та зорові функції оцінювались нами згідно з шкалами F-3 і F-6 шкали FS.

При офтальмологічному обстеженні у 95 (46,3%) хворих було виявлено зниження гостроти зору, у 72 (35,1%) - порушення полів зору, у - 29 (14,1%) зміну сприйняття кольорів. У 87 хворих мало місце збліднення скроневої половини ДЗН. Загалом зорові порушення мали місце у 116 (56,0%) пацієнтів з РС обох груп, серед них у I групі - у 46 (43,8) хворих, тоді як у II групі - у 70 (68,6%) . При цьому, у хворих з РС згідно з дами шкали FS-6 FS середні показники були такі: I група -  $0,8 \pm 0,2$ ; II група -  $1,4 \pm 0,3$ ; а за ступенем вираженості зорових порушень градації були наступні: I група: 0 балів - 59, 1 бал - 20, 2 бали - 14, 3 бали - 11; II група: 0 балів - 32, 1 бал - 30, 2 бали - 18, 3 бали - 16, 4 бали - 6.

Під час клініко-неврологічного обстеження наявність скарг на диплопію зафіксована у 39 (18,8%) пацієнтів з РС, нечіткість погляду або його затуманювання - у 63 (30,4%) хворих. Окоуховий дефіцит також проявлявся вертикальним або горизонтальним ністагмом - у 117 (56,5%) хворих, недостатністю конвергенції і акомодації - у 125 (60,4%) хворих, дискоординуваними рухами очних яблук - у 48 хворих (23,2%), різностоянням очних яблук по вертикалі (або горизонталі) - у 29 (14,0%) хворих, сакадами очних яблук - у 72 (34,8%) хворих, осцилопсією - у 8 (3,8%) хворих, очною дисметрією - у 10 (4,8%) хворих, парезом погляду - у 6 (2,9%) хворих. Загалом окоухові порушення мали місце у 168 (81,2%) пацієнтів з РС обох груп, серед них у I групі - у 77 (73,3%) хворих, тоді як у II групі - у 91 (89,2%).

При цьому, у хворих з РС згідно з дами шкали FS-3 FS середні показники були такі: I група -  $1,4 \pm 0,3$ ; II група -  $1,6 \pm 0,3$ ; а за ступенем вираженості окоухових порушень градації були наступні: I група: 0 балів - 33, 1 бал - 30, 2 бали - 29, 3 бали - 18; II група: 0 балів - 16, 1 бал - 40, 2 бали - 32, 3 бали - 19.

Нами було проведено аналіз неврологічних порушень на стадії початку захворювання (табл.1): у 162 (78,3%) хворих дебют РС був моносимптомним, а у 45 (24,9%) пацієнтів була виявлена багатовогнищева симптоматика в якості перших проявів захворювання. Встановлено переважання в дебюті РС пірамідних рухових порушень (у вигляді пірамід-

ної недостатності, центральних пара-, моно-, гемі-, парпарез тієї чи іншої вираженості) - у 55 (26,6%) хворих, зорових розладів – у 53 (25,9%), і полісимптомного початку РС - у 49 (23,7%) хворих. Зорові розлади зазвичай виявлялися клінікою РБН з вираженим зниженням гостроти зору, порушенням полів зору і змінами очного дна, і, як правило, подальшим відновленням в тій чи іншій мірі. В абсолютній більшості випадків зорові проблеми були одно-

сторонніми. У 19 (9,2%) пацієнтів дебют протікав з ураженням інших ЧН, проявляючись найчастіше окоруховими порушеннями, рідше - залученням лицьового, трійчастого нервів.

**Таблиця 1.**  
**Розподіл пацієнтів за симптомами дебюту РС у аспекті коморбідності**

Симптоми дебюту РС	I група - без супутніх захворювань, n=105, абс. / %	II група - наявність супутньої патології, n=102, абс. / %	Всього обстежених хворих з РС n=207, абс. / %
Пірамідні порушення	24 (22,9%)	31 (30,4%) **	55 (28,3%)
Зорові розлади (РБН)	29 (27,6%) **	24 (23,5%)	53 (25,9%)
Координаторні розлади	4 (3,8%)	5 (4,9%)	9 (4,3%)
Вестибулярні розлади	2 (1,9%)	3 (2,9%)	5 (2,4%)
Чутливі розлади	7 (6,7%)	10(9,8%) **	17 (8,2%)
Порушення функцій ЧН	5 (4,8%)	11 (10,8%) **	16 (9,2%)
Нейропсихологічні порушення	1(0,95%)	3 (2,9%)	4 (1,9%)
Розлади функцій тазових органів	1(0,95%)	2 (2,0%)	3 (1,4%)
Полісимптомний початок	32 (30,5%)	13 (12,8%) **	45 (24,9%)

\* p >0,05; \*\* p <0,05;

У I групі хворих з РС захворювання дебютувало найчастіше полісимптомним початком, оптичним невритом і порушеннями рухової сфери, тоді як у II групі хворих симптомами дебюту РС частіше були оптичний неврит, парези кінцівок, полісимптомний початок, чутливі та окоухові розлади.

Слід також відзначити, що у хворих обох груп з ремітуючим перебігом РС найчастішими в дебюті були зорові порушення (23,7%), а також полісимптомний початок (18,8%). У хворих з прогресуючим перебігом РС обох груп в дебюті захворювання частіше спостерігалися рухові порушення (27,03%), і в меншій мірі – окоухові порушення (5,8%) і чутливі розлади (5,3%).

Нам також вдалось встановити що для зорових та окоухових симптомів симптомів, незважаючи на те, що вони добре купіруються за допомогою медикаментозного лікування (пульс-терапія кортикостероїдами), часто притаманні залишкові явища, у вигляді неповного відновлення гостроти зору, полів зору, або неповного зникнення больових відчуттів чи затерпlosti в орбітальній ділянці обличчя, якщо навіть інші симптоми екзацербачії РС були повністю подолані. Основною характерною рисою РС, описаною ще Ж.М. Шарко, є «розсіяність в часі», тобто в майбутньому існує можливість виникнення нових загострень захворювання з загостренням РН, повним або частковим поверненням зорових розладів і больових симптомів у орбіті. Враховуючи характерні особливості перебігу РС, такі як наявність синдрому «нестійкості клінічних проявів», внаслідок несприятливих впливів навколишнього середовища (насамперед, підвищення температури загальне, або навіть локальне: т.з. «симптом гарячої ванни», аліментарних чинників та ін.), може періодично виникати блокування проведення нервового імпульсу в частково демієлінізованих нервових провідниках через вкорочення потенціалу дії з появою минутих або й більш стійких симптомів зниження зору, порушення сприйняття кольорів, полів зору, орбітальних болів) навіть без загострення РС.

Також вдалось показати, що у старших вікових групах пацієнтів з РС (45 і > років) порушення сприйняття кольорів розвиваються майже в два рази частіше, ніж у молодших хворих.

При аналізі кореляційних зв'язків між ступенем вираженості зорових та окоухових розладів і показниками FSS, BDI-II, ВАШ, MSSE та SF-36, то нам вдалось встановити, що найбільш тісні прямі кореляції спостерігаються між зоровими розладами та показниками депресії за даними BDI-II ( $r = 0,28$  – I група;  $r = -0,36$  – II група,  $p < 0,05$ ) та когнітивних функцій за даними MSSE ( $r = 0,21$  – I група;  $r = -0,29$  – II група), а також між окоуховими розладами і ступенем втоми за даними FSS ( $r = 0,34$  – I група;  $r = -0,56$  – II група,  $p < 0,05$ ).

Таким чином видно, що комбінування при РС фізичних, когнітивних і психологічних симптомів може внести свій негативний внесок в процес поглиблення зниження функціональної активності хворого.

Результати впливу різних видів коморбідної патології у хворих з РС на ступінь вираженості зорових та окоухових розладів були наступними: найбільш виражені зорові розлади (по відношенню до середнього по II групі) спостерігались у хворих з гастроентерологічною коморбідністю ( $1,9 \pm 0,4$ ;  $p < 0,01$ ) та цереброваскулярною коморбідністю ( $2,1 \pm 0,5$ ;  $p < 0,05$ ); тоді як найбільш виражені окоухові розлади (по відношенню до середнього по II групі) мали місце у хворих з гастроентерологічною коморбідністю ( $2,0 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ), та за умов полікоморбідності: трьома супутніми захворюваннями ( $2,3 \pm 0,8$ ;  $p < 0,01$ ), чотирма і більше супутніми захворюваннями ( $2,5 \pm 0,9$ ;  $p < 0,01$ ). І навпаки, найменш виражені зорові та окоухові розлади спостерігались у хворих з автоімунною коморбідністю ( $1,2 \pm 0,3$ ;  $p < 0,01$ ).

Враховуючи те, що особливі труднощі в купіруванні зорових і окоухових розладів виникають за умов коморбідності РС з захворюваннями шлунка і гепато-біліарної системи, цереброваскулярними захворюваннями, а також за умов поглиблення проявів втоми, депресії та когнітивних порушень, з огляду на часті залишкові симптоми РБН, недостатню ефективність медикаментозного їх лікування та купірування окоухових розладів, і можливість часткового або повного повернення симптомів загострення в майбутньому, доцільно використовувати у складі комплексного лікування РС метод скальпової акупунктури (СА) зі впливом на зони скальпу і корпоральні точки акупунктури (ТА), здатні посилювати ефекти від СА по розробленій нами схемі:

1. Зони скальпу у відповідності до Стандартної міжнародної номенклатури:
  - а) MS-1 середня лінія чола (локалізація: довжина 3 см; починаючи від ТА Т-24 шень-тін донизу уздовж сагітальної лінії скальпу) – ефективна для купірування зорових та окоухових розладів;
    - б) MS-10– передня скронева лінія (локалізація: від ТА VB-4 хань-янь до ТА VB-6 сюань-лі, уздовж меридіана «Жовчного міхура») - ефективна для купірування зорових та окоухових розладів;
    - в) MS-11– задня скронева лінія (локалізація: від ТА VB – 8 шуай-гу до ТА VB-7 цюй-бінь, уздовж меридіана «Жовчного міхура») - ефективна для купірування зорових та окоухових розладів;
    - г) MS-12– потилична лінія (локалізація: від ТА Т-18 цянь-цянь до ТА Т-17 нао-ху уздовж сагітальної лінії скальпу) - ефективна для купірування зорових та окоухових розладів;
    - д) MS-13– верхньо-латеральна потилична

лінія ( локалізація: паралельно сагітальній лінії скальпу, на 0,7 см назовні від неї, на рівні від ТА Т-18 цянь-цзянь до ТА Т-17 нао-ху) - ефективна для купірування зорових та очорухових розладів;

- 2) Зони скальпу у відповідності до практичного досвіду застосування зонального акупунктурного впливу в залежності від локалізації ТА регулярних меридіанів акупунктури і позамеридіанних ТА:
  - а) Зональний вплив від ТА VB-15 тоу-лін-ци до ТА РС-6 ю-яо – ефективний для купірування зорових розладів;
  - б) Зональний вплив від ТА V-2 цуань-чжу до ТА РС-6 ю-яо – ефективний для купірування зорових та очорухових розладів;
  - в) Зональний вплив від ТА E-2 си-бай до ТА IG-18 цюань-ляо – ефективний для купірування зорових та очорухових розладів;
- 3) З метою потенціювання ефектів від СА доцільно застосовувати у складі акупунктурних рецептів такі ТА: Т-20 бай-хуей, E-8 тоу-вей, F-3 тай-чун, V-10 тянь-чжу, V-11 да-чжу, V-17 ге-шу, V-18 гань-шу, V-23 шень-шу, J-4 гуань-юань, j-6 ци-хай ( посилюють ефекти зон СА щодо купірування зорових розладів); VB-20 фен-чи, VB-34 ян-лін-цюань, T-14 да-чжуй, РС-3 інь-тан, РС-9 тай-ян, GI-4 хе-гу, TR-5 вай-гуань, VB-41 цзу-лінь-ци ( посилюють ефекти зон СА щодо купірування очорухових розладів).

Лікування проводиться в положенні сидячи або лежачи. Експозиція акупунктурного сеансу повинна становити при впливі на зони СА- 45 - 60 хв. , на корпоральні ТА – 30-45 хв. З акупунктурними голками, встановленими в зонах СА проводяться маніпуляції (пунктирування або підкручування) впродовж 30 сек. 3-4 рази за час процедури. Курс лікування складається з 7-12 процедур. На одну процедуру слід вибирати 2-3 скальпові зони і 3-4 корпоральні ТА для їх потенціювання. Перед процедурою акупунктурного лікування проводиться пальпаторне обстеження зон СА і ТА, що підлягають впливу: найбільш доцільно впливати на зони СА і ТА, які є болючими при пальпаторному обстеженні.

Дана лікувальна методика була нами успішно застосована акупунктурної корекції зорових та очорухових порушень у пацієнтів з РС.

#### Висновки:

1. Розповсюдження зорових розладів у досліджуваній нами групі хворих з РС становить 56,0%, а очорухових розладів -81,2%.
2. У групі хворих РС з коморбідною патологією зорові та очорухові розлади мають більшу поширеність і вираженість.
3. Вираженість зорових розладів тісно корелює ( $p < 0,05$ ) з рівнем депресії та когнітивних порушень, а вираженість очорухових розладів – з рівнем втоми  $p < 0,05$ .

4. З метою лікування стійких зорових та очорухових розладів у хворих РС доцільно використовувати акупунктурну корекцію.

#### Зрительные и глазодвигательные расстройства у больных с рассеянным склерозом при коморбидности

Чуприна Г.Н.

к.мед.н., доцент кафедры неврологии и рефлексотерапии  
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

#### Резюме

Изучали зрительные и глазодвигательные расстройства у больных с рассеянным склерозом с целью выяснения особенностей их течения и определения связи с показателями качества жизни, уровнем усталости, депрессии, боли, когнитивных нарушений в аспекте коморбидности. Было обследовано 207 больных РС с различными формами течения. Средний уровень распространенности зрительных расстройств у исследуемых нами больных РС составил 56,0%, а глазодвигательных расстройств -81,2%. Было установлено, что в группе больных РС с коморбидной патологией зрительные и глазодвигательные расстройства имеют большую распространенность и выраженность. Выраженность зрительных расстройств тесно коррелировала ( $p < 0,05$ ) с уровнем депрессии и когнитивных нарушений, а выраженность глазодвигательных расстройств - с уровнем усталости ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, коморбидность, зрительные, глазодвигательные расстройства, акупунктура.

#### Visual and oculomotor disorders in patients with multiple sclerosis in connection with comorbidity

Chupryna G.

Department of Neurology and Reflexology,  
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

#### Resume

Conducted study visual and oculomotor disorders in patients with multiple sclerosis (MS) to identify the features of their occurrence and determination due to the performance quality of life, level of fatigue, depression, pain, cognitive impairment in terms of comorbidity. It examined 207 patients with different forms of MS course. The average prevalence of visual impairment in our studied patients with MS was 56.0% and -81.2% oculomotor disorders. It was found that in patients with MS comorbidity, visual disturbances and oculomotor disorders have greater prevalence and severity. The severity of visual disorders are closely correlated ( $p < 0.05$ ) with the level of depression and cognitive impairment, and the severity of the eye disorders - fatigue level of  $p < 0.05$ .



**Keywords:** multiple sclerosis, comorbidity, visual, oculomotor disorders, acupuncture.

## Література

1. Color vision is strongly associated with retinal thinning in multiple sclerosis/ Villoslada P., Cuneo A., Gelfand J. [et al.]// *Mult Scler J* 2012.- Vol. 18.- P.991–999.
2. Costello F. The afferent visual pathway: designing a structural-functional paradigm of multiple sclerosis / Costello F. // *ISRN Neurol* 2013.-2013:134858.
3. Dynamics of saccade parameters in multiple sclerosis patients with fatigue/ Finke C, Pech LM, Sommer C, [et al.]// *J Neurol.* - 2012.- Vol. 259.- P. 2656–2663.
4. Impact of visual impairment on health-related quality of life in multiple sclerosis/ Pawar VS, Pawar G, Miller L-A [et al.]// *Int J MS Care.*- 2010.- Vol.12.- P. 83–91.
5. Low-contrast acuity measures visual improvement in phase 3 trial of natalizumab in relapsing / Balcer LJ, Galetta SL, Polman CH, [et al.]// *MS. J Neurol Sci.*- 2012.- P.119–124.
6. Low contrast visual acuity testing is associated with cognitive performance in multiple sclerosis: a cross-sectional pilot study/ Wieder L, Gade G, Pech LM, [et al.]// *BMC Neurol.* -2013.- Vol. 13.-P. 167.
7. Optic Neuritis Study Group (2008). Visual Function 15 Years after Optic Neuritis: A Final Follow-up Report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 115(6): 1079-1082.e5
8. Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability / Jasse L., Vukusic S., Durand-Dubief F.[et al.]// *Mult Scler J.*- 2013.- Vol.19.- P.1618–1626.
9. Risk of cataract and glaucoma in patients with multiple sclerosis/ Bazelier MT, Mueller-Schotte S, Leufkens HG [et al.]// *Mult Scler.*- 2012.- Vol. 18.- P.628–638.
10. Rougier M.-B. Les troubles oculomoteurs au cours de la sclérose en plaques/ Rougier M.-B., Tilikete C.// *Journal Français d'Ophtalmologie.*-2008.- Vol.31.-№7.- 717-721.
11. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin / Tselis A, Perumal J, Caon C, [et al.]// *Eur J Neurol* 2008.- Vol. 15.-P. 1163–1167.
12. Treatment of steroid-unresponsive optic neuritis with plasma exchange/ Roesner S, Appel R, Gbadamosi J, Martin R, Heesen C.// *Acta Neurol Scand.*- 2012.- Vol.126.- P. 103–108.
13. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis / Balcer L. J., Miller D.H., Reingold S.C. [et al.]// *BRAIN.* - 2015.- Vol. 138.- P. 11–27.
14. Vision in a Phase 3 Trial of Natalizumab for Multiple Sclerosis: Relation to Disability and Quality of Life/ Chahin S., Balcer L. J., Miller D. M. [et al.]// *J Neuro-Ophthalmol* 2015; 35: 6-11