

**РОЛЬ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЕТЧАТКИ ПРИ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ЧАСТЬ 2.
РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ**

Колесникова Е.Т.¹, Тульцева С.Н.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 426034, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Резюме

Целью данного обзора являлось систематическое рассмотрение роли оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии (ОКТА) в оценке нейродегенеративных изменений сетчатки и зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом (РС), а также анализ их корреляции с клиническими и неврологическими изменениями. Особое внимание уделено возможности использования параметров сетчатки, таких как толщина слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) и комплекса ганглиозных клеток (GCC), в качестве биомаркеров нейродегенерации, а также оценке влияния иммуномодулирующей терапии на скорость ретинальной атрофии.

Анализ литературы показал, что даже при отсутствии клинических проявлений оптического неврита у пациентов с РС наблюдается значимое истончение RNFL (в среднем на 7,08 мкм по сравнению с контрольной группой) и GCC. У пациентов с перенесённым невритом зрительного нерва эти изменения были более выраженными (снижение RNFL на 20,38 мкм). Было установлено, что толщина RNFL коррелирует со шкалой EDSS и объёмом серого и белого

вещества головного мозга. Также выявлено, что препараты, такие как натализумаб и анти-CD20 антитела, демонстрируют наибольшую нейропротективную эффективность, снижая скорость атрофии GCS до 0,09–0,1% в год. Важно, что ОКТА позволила выявить снижение плотности сосудов и перфузии в области зрительного нерва, что может служить ранним маркером микроциркуляторных нарушений при РС.

Обзор подчеркивает важность внедрения ОКТ и ОКТА в клиническую практику для ранней диагностики, мониторинга и оценки терапевтического ответа у пациентов с РС.

Ключевые слова:

Рассеянный склероз; нейродегенерация, нейрооптикопатия, оптическая когерентная томография, зрительный нерв, оптический неврит

THE ROLE OF RETINAL IMAGING IN NEURODEGENERATIVE DISEASES. PART 2. MULTIPLE SCLEROSIS

Kolesnikova E.T.¹, Tultseva S.N.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Russia, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov street, 281

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation. Russia, 197022, Saint-Petersburg, Lva Tolstogo street, 6-8

Resume

The aim of this review was to systematically examine the role of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA) in assessing neurodegenerative changes of the retina and optic nerve in patients with multiple sclerosis (MS), as well as to analyze their correlation with clinical and neurological parameters. Particular attention was paid to the potential use of retinal parameters, such as the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC), as biomarkers of neurodegeneration, and to evaluate the impact of baseline immunomodulatory therapy on the rate of retinal atrophy.

Literature review showed that even in the absence of clinical manifestations of optic neuritis, MS patients exhibit significant thinning of the RNFL (on average by 7.08 μm compared to the control group) and GCC. In patients with a history of optic neuritis, these changes were even more pronounced (a decrease in RNFL thickness by 20.38 μm). It was established that RNFL thickness correlates with the EDSS scale and the volume of gray and white matter in the brain. It was also found that drugs such as natalizumab and anti-CD20 antibodies demonstrate the highest neuroprotective efficacy, reducing the rate of GCC atrophy to 0.09–0.1% per year. Importantly, OCTA

revealed a decrease in vessel density and perfusion in the area of the optic nerve, which may serve as an early marker of microcirculatory disturbances in MS.

The review emphasizes the importance of integrating OCT and OCTA into clinical practice for early diagnosis, monitoring, and assessment of therapeutic response in MS patients, especially through the use of quantitative retinal parameters.

Keywords:

Multiple sclerosis; neurodegeneration, neurooptiopathy, optical coherence tomography, optic nerve, optic neuritis

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее нейродегенеративное заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), при котором факторы внешней среды, воздействуя на комплекс генетических факторов, приводят к развитию воспаления, нарушению гематоэнцефалического барьера, демиелинизации, глиозу и потери нейронов [1,2]. Это заболевание поражает около 2,3 миллионов человек по всему миру и является ведущей причиной нетравматической неврологической инвалидизации среди людей молодого и среднего возраста [3,4]. Дебют заболевания наиболее часто происходит в возрасте от 20 до 50 лет, причём женщины болеют чаще мужчин [5,6]. К основным факторам риска развития РС относятся генетическая предрасположенность, курение, дефицит витамина D, а также инфицирование вирусом Эпштейна-Барр [7,8].

Рассеянный склероз представляет собой патологическое состояние, при котором основной мишенью являются миелинизированные аксоны центральной нервной системы. Клиническая манифестация заболевания характеризуется множественными нарушениями, затрагивающими двигательную, сенсорную, вегетативную и зрительную системы организма [9,10]. Симптомокомплекс рассеянного склероза включает в себя ряд характерных проявлений, к которым относятся мозжечковая атаксия, мозжечковая дизартрия, моно- и гемипарезы, утрата чувствительности по проводниковому типу, а также когнитивный дефицит и депрессивные состояния [11]. Особого внимания заслуживают нарушения зрительных функций, которые могут проявляться в виде нарушения функции центрального зрения: снижения остроты зрения, уменьшения контрастной чувствительности, изменения цветоощущения, а также возникновения центральных, цекоцентральных скотом и концентрического сужения поля зрения [3,12].

Патогенетические механизмы заболевания базируются на процессах аутоиммунного воспаления и демиелинизации. Данные процессы развиваются синхронно вследствие продукции Т- и В-лимфоцитами провоспалительных

цитокинов, что приводит к гибели олигодендроцитов [13,14]. Примечательно, что эти патологические изменения могут локализоваться как в веществе головного мозга, так и в области зрительного нерва, вызывая его воспаление. Неврит зрительного нерва, или оптический неврит (ОН) представляет собой воспалительное поражение зрительного нерва и может являться первым клиническим проявлением демиелинизации при РС у 20% пациентов [15]. Данные эпидемиологических исследований указывают на различную частоту встречаемости данного состояния - от 1 до 5 случаев на 100000 человек [16]. Прогностически значимым является тот факт, что риск развития рассеянного склероза после изолированного оптического неврита в течение последующих 10 лет составляет 22% у лиц без изменений головного мозга при оценке данных МРТ [17].

Современные подходы к диагностике рассеянного склероза опираются на критерии МакДональда, признанные международным золотым стандартом благодаря их высокой чувствительности на начальных этапах заболевания [18,19]. Эти критерии основаны на двух факторах: диссеминация в пространстве и диссеминация во времени. Для комплексной оценки неврологического статуса также применяется расширенная шкала инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale), разработанная J. Kurtzke [20,21]. Изменение балла EDSS лежит в основе определения прогрессирования инвалидизации, а также стратегии начала и смены терапии РС [22]. К основным лабораторным методам диагностики РС относят исследование иммуноглобулинов класса IgG (2-й и 3-й типы синтеза) в сыворотке крови и спинномозговой жидкости, обладающие чувствительностью до 90% и специфичностью до 60%. [19,23,24].

На сегодняшний день наиболее распространенным и незаменимым инструментальным способом диагностики РС считается магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга [25]. Однако метод имеет ряд ограничений: он не позволяет достоверно оценить специфическую потерю аксонов в зрительном тракте, а также выявить ранние признаки

нейродегенерации и субклинической нейрооптикопатии [26,27]. К практическим сложностям применения МРТ относятся высокая стоимость исследований и значительные временные затраты, связанные как с проведением процедуры, так и с анализом полученных данных.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) стала важным инструментом в диагностике рассеянного склероза, обеспечивая неинвазивную визуализацию аксонов ганглиозных клеток сетчатки, лишённых миелиновой оболочки [28,29]. Оптическая томография диска зрительного нерва включена в клинические рекомендации по РС в качестве дополнительного метода диагностики для пациентов с симптомами неврита зрительного нерва. Известно, что чувствительность метода возрастает спустя 3 месяца после дебюта оптического неврита [30].

Примечательно, что патологоанатомические исследования выявили поражение зрительного нерва у 94–99% пациентов с РС, включая случаи без клинически подтверждённых эпизодов оптического неврита [31,32]. Также было обнаружено, что толщина RNFL снижалась не только в глазах с оптическим невритом, но и в непораженных глазах. Эти данные свидетельствуют о том, что РС может вызывать субклиническую нейрооптикопатию с сопутствующей потерей аксонов даже без верифицированного эпизода оптического неврита [33–35], что открывает новые перспективы для ранней диагностики и мониторинга заболевания.

Структурно-функциональные изменения при рассеянном склерозе демонстрируют взаимосвязь толщины RNFL с объёмом как белого, так и серого вещества головного мозга [36,37]. Наиболее выраженная связь между толщиной RNFL по данным ОКТ и изменениями вещества головного мозга на МРТ оказалась в подгруппе пациентов без оптического неврита в анамнезе [37]. Помимо изменений толщины RNFL в перипапиллярной зоне, важными биомаркерами являются толщина сетчатки в макулярной зоне, а также толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC) [38–40]. В 2005 году Trip с соавт.

[41], используя SD-ОКТ (spectral domain - ОКТ) при исследовании пациентов с РС, перенесших оптический неврит, выявили истончение перипапиллярного RNFL на 33% по сравнению с интактным глазом. Метаанализ, включивший в себя исследования с ОКТ-анализом заднего отрезка глаза при РС показал, что после перенесенного ОН наблюдается истончение RNFL в перипапиллярной области в среднем на 20,38 мкм, а в глазах без признаков перенесенного ОН - на 7,08 мкм по сравнению с группой контроля [42]. При этом наиболее выраженное истончение RNFL в группах с ОН и без него выявляется в височном (3,1%) и носовом квадрантах (2,5%), составляя 91,08 - 109,3 мкм [43,44] и 93,9 - 110,9 мкм соответственно [43,46]. Данные согласуются с отечественными научными работами: исследование с участием 197 пациентов продемонстрировало высокую диагностическую ценность ОКТ при рассеянном склерозе: выявлено статистически значимое истончение перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки в височной части диска зрительного нерва ($59,9 \pm 14,8$ мкм в основной группе против $76,6 \pm 12,0$ мкм в контрольной; $p < 0,001$) и снижение толщины макулярной зоны, в том числе у пациентов без ОН в анамнезе [47].

Увеличение стажа РС и прогрессирование инвалидизации по шкале EDSS связывают с большим истончением RNFL и комплекса GCC, что объясняется прогрессированием аксональной дегенерации при длительном течении болезни [48]. При этом степень выраженности и скорость истончения комплекса GCC считаются наиболее чувствительными маркерами течения РС, так как коррелируют с атрофией спинного мозга и общей нейроаксональной дегенерацией [48,49]. Изменения параметров GCC важно оценивать не только при первичном обследовании пациента с РС, но и в динамике. Метаанализ показывает, что при прогрессирующем течении нейродегенеративного заболевания скорость истончения GCC достигает 2,08% в год [50]. При этом статистически значимые изменения GCC наблюдаются даже у пациентов с доклинической стадией РС и у пациентов с РС, не перенесших ОН [51].

Современная нейроофтальмология активно внедряет ОКТ-ангиографию - инновационный метод, позволяющий давать объективную оценку перфузии зрительного нерва и макулярной зоны [52,53]. Этот подход открывает перспективы для изучения взаимосвязи между микрососудистыми изменениями, аксональной дегенерацией и дисфункцией нейронов, что особенно актуально в контексте РС.

Отдельные исследования выявили в глазах пациентов с РС, перенесших ОН, снижение плотности и скорости кровотока на 21% по сравнению как с контрольной группой, так и с глазами пациентов с РС без ОН. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что ишемические процессы могут усугублять нейродегенерацию после эпизодов демиелинизации [54].

Метаанализ, выполненный в 2023 году, показал, что у пациентов с РС наблюдается снижение перфузии в перипапиллярном и поверхностном капиллярных сплетениях на 15–18% независимо от наличия ОН в анамнезе [55,56]. Изучение перфузионных нарушений в головке зрительного нерва и макуле с помощью ОКТ-ангиографии пересматривает традиционные взгляды на патогенез РС. Обнаруженная гипоперфузия может являться как следствием нейродегенерации (повреждения белого вещества и снижения потребности тканей в кислороде), так и самостоятельным фактором, запускающим ишемическое повреждение аксонов через оксидативный стресс и последующую эндотелиальную дисфункцию [57]. По-видимому, причины гипоперфузии могут отличаться на разных этапах течения заболевания. Это создаёт основу для разработки терапевтических стратегий, направленных на улучшение микроциркуляции в ЦНС.

На сегодняшний день активно ведутся исследования, касающиеся лечения РС. Терапия РС включает в себя три компонента: лечение обострений РС (пульс-терапия высокими дозами глюкокортикостероидов), прием препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС) и симптоматическая терапия для коррекции отдельных симптомов РС [58,59].

ПИТРС, в свою очередь, подразделяются на препараты 1 линии: интерферон бета-1a, интерферон бета-1b, глатирамера диметилфумарат, терифлуномид. При неэффективности препаратов 1 линии происходит замена на препарат 2 линии. К препаратам 2 линии относятся натализумаб, финголимод, алемтузумаб, окрелизумаб, кладрибин, ритуксимаб. Биомаркеров для оценки эффективности различных ПИТРС недостаточно, поэтому требуется применение различных методов исследований, включая МРТ и ОКТ. Единичные исследования в этом направлении уже проводятся. Так с помощью ОКТ-анализа было доказано, что у пациентов с РС, получавших ПИТРС, толщина RNFL, комплекса ганглиозных клеток сетчатки и объем макулярной зоны изменялись значительно меньше, чем у пациентов, отказавшихся от лечения [60].

В другом проспективном исследовании, включившем 291 пациента с РС, оценивалось влияние препаратов, модифицирующих течение РС, на скорость атрофии сетчатки. Исследуемые получали один из препаратов: диметилфумарат, терифлуномид, глатирамера ацетат, интерферон-бета, модуляторы рецептора сфингозин-1-фосфата, кладрибин, натализумаб и ритуксимаб. Толщина перипапиллярного RNFL и GCC измерялась через 6–12 месяцев после начала терапии и далее в течение 12 месяцев и более. Средняя скорость атрофии RNFL на фоне приема ПИТРС составила в среднем 0,53% в год, GCC – 0,28%. Более низкая скорость атрофии была отмечена при использовании модулятора рецептора сфингозин-1-фосфата (GCC 0,19%, pRNFL 0,42%) и кладрибина (GCC 0,2%, pRNFL 0,42%). Наибольшая нейропротективная эффективность отмечалась у натализумаба (GCC 0,09%, pRNFL 0,24%) и ритуксимаба (GCC 0,1%, pRNFL 0,23%). Даже у пациентов без клинических обострений и инвалидизации на фоне РС скорость атрофии сетчатки оставалась ниже при использовании натализумаба и ритуксимаба по сравнению с другими препаратами [61].

К аналогичным заключениям пришли и исследователи, сравнивающие скорость атрофии ганглиозных клеток на фоне приема натализумаба по

сравнению с интерфероном-бета и глатирамера ацетатом, которые отметили, что она замедлялась практически в 2,6 раза (0,14 мкм против 0,37 мкм в год и быстрее) и коррелировала с маркерами воспаления и нейродегенерации [62].

При этом следует отметить, что у значительной части пациентов, особенно с высокоактивными формами РС, имеется резистентность к ПИТРС, что диктует необходимость поиска альтернативных стратегий лечения. В последние годы внимание исследователей привлекают методы интенсивной иммуносупрессии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК). В рамках проспективного одноцентрового исследования была проведена оценка эффективности и безопасности высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК) [63]. По данным годового наблюдения, клиническое улучшение зафиксировано у 47,6% пациентов, стабилизация неврологического статуса у 38,1%, а прогрессирование заболевания отмечено в 14,3% случаев. МРТ-мониторинг продемонстрировал отсутствие признаков активности заболевания у 85,7% участников. Полученные данные свидетельствуют о значимой эффективности ВИСТ-АТГСК в стабилизации РС. В дальнейших исследованиях интеграция ОКТ и ОКТА позволили бы существенно повысить информативность оценки эффективности и безопасности ВИСТ-АТГСК при РС за счет объективной оценки структурных и гемодинамических показателей зрительного нерва и сетчатки как маркеров демиелинизирующего процесса.

В настоящее время особый интерес вызывает использование в медицинской диагностике искусственного интеллекта (ИИ) и нейросетей. Современные исследования подтверждают, что алгоритмы глубокого обучения стали мощным инструментом в выявлении ранних маркеров РС. Нейросети анализируют данные оптической когерентной томографии, обнаруживая истончение слоя нервных волокон сетчатки и снижение плотности микрососудистого русла макулярной зоны [64]. Мета-анализ 41 работы

демонстрирует, что ИИ-модели достигают 94% точности в диагностике РС, превосходя традиционные методы [65]. Особый прорыв связан с мультимодальными системами, объединяющими ОКТ, МРТ и клинические данные. Такие алгоритмы не только выявляют корреляции между ретинальной атрофией и церебральными поражениями, но и прогнозируют прогрессирование инвалидизации по шкале EDSS с точностью до 89% [66]. Разработка новых методов и алгоритмов диагностики РС является перспективным направлением современной нейроофтальмологии.

Заключение.

Такие параметры ОКТ, как толщина RNFL и объем GCC, демонстрируют высокую чувствительность к нейродегенерации при РС. Эти показатели коррелируют с выраженностью когнитивных нарушений, инвалидизацией и данными МРТ [67].

ОКТ-маркеры позволяют не только выявить изменения сетчатки при РС, но и дать оценку нейропротективной активности препаратов, используемых для его лечения. Так максимальное снижение скорости истончения GCC и RNFL при использовании натализумаба и ритуксимаба доказывают их преимущества перед другими препаратами [61].

ОКТА-маркеры, такие как снижение перфузии в радиальном перипапиллярном сплетении и поверхностном капиллярном сплетении в области макулы, в настоящее время еще изучены недостаточно, нет точного представления о патогенетическом механизме появления данных локальных нарушений гемодинамики, возможно они носят вторичный характер. Влияние РС на микроциркуляцию сетчатки, специфичность и скорость развития данных изменений, связь с течением и лечением РС еще не установлены [68].

Несмотря на потенциал, внедрению ОКТ и ОКТА в скрининговые программы препятствуют два ключевых фактора.

Во-первых, отсутствие стандартизированных критериев интерпретации, так как пороговые значения толщины слоев сетчатки или плотности перфузии, достоверно указывающие на риск развития РС, еще не установлены.

Во-вторых, сильная вариабельность параметров ОКТ и ОКТА, зависящих от возраста, пола, этнической принадлежности и рефракции глаза, сопутствующей патологии, проводимого системного лечения, что требует создания нормативных баз данных для разных популяций. Для преодоления этих барьеров необходимы проспективные когортные исследования с длительным наблюдением, включая пациентов с РС, здоровых субъектов и лиц с другими распространенными нейродегенеративными заболеваниями. Учитывая общность патогенетических механизмов и схожесть морфологических изменений сетчатки, изучение офтальмологических маркеров не ограничивается только рассеянным склерозом, но может распространяться и на другие заболевания, такие как болезнь Альцгеймера. Это позволит выявить универсальные закономерности нейродегенерации [69]. Комбинация ОКТ и ОКТА с биомаркерами крови и ликвора может повысить точность диагностики.

Интеграция ИИ в диагностический процесс открывает новые возможности для персонализированной медицины и разработки эффективных терапевтических стратегий. Современные алгоритмы глубокого обучения демонстрируют высокую точность в анализе данных ОКТ, выявляя ранние маркеры нейродегенерации и прогнозируя прогрессирование заболевания. Для успешного их внедрения в клиническую практику необходимо разработать стандартизированные протоколы и провести масштабные исследования, подтверждающие их прогностическую ценность.

Поиск скрининговых методик с использованием ОКТ и ОКТА представляет собой важное направление в нейроофтальмологии и неврологии. Эти технологии позволяют выявлять патологические изменения сетчатки на самых ранних этапах, что открывает возможности для профилактической терапии и улучшения долгосрочных исходов у пациентов с РС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Compston A., Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. 2008; 372: 1502–17. doi:10.1016/S0140-6736(08)61620-7
2. Rejdak K., Jackson S., Giovannoni G. Multiple sclerosis: a practical overview for clinicians. *British Medical Bulletin*. 2010; 95: 79–104. doi:10.1093/bmb/ldq017
3. Costello F. The Afferent Visual Pathway: Designing a Structural-Functional Paradigm of Multiple Sclerosis. *ISRN Neurology*. 2013; 2013: 1–17. doi:10.1155/2013/134858
4. Oliva Ramirez A., Keenan A., Kalau O., et al. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol*. 2021; 21: 468. doi:10.1186/s12883-021-02396-1
5. The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109: 1673. doi:10.1001/archopht.1991.01080120057025
6. Beck R.W., Cleary P.A., Anderson M.M., et al. A Randomized, Controlled Trial of Corticosteroids in the Treatment of Acute Optic Neuritis. *N Engl J Med*. 1992; 326: 581–8. doi:10.1056/NEJM199202273260901
7. Ramagopalan S.V., Dobson R., Meier U.C., et al. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *The Lancet Neurology*. 2010; 9: 727–39. doi:10.1016/S1474-4422(10)70094-6
8. Yuan S., Xiong Y., Larsson S.C. An atlas on risk factors for multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *J Neurol*. 2021; 268: 114–24. doi:10.1007/s00415-020-10119-8
9. Racke M.K. The potassium channel KIR4.1—a potential autoantigen in MS. *Nat Rev Neurol*. 2012; 8: 595–6. doi:10.1038/nrneurol.2012.193

10. Tollar J., Nagy F., Toth B.E., et al. Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical–Motor Symptoms. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2020; 52: 1007–14. doi:10.1249/MSS.0000000000002228
11. Ghasemi N., Razavi S., Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J*. 2017; 19: 1–10. doi:10.22074/cellj.2016.4867
12. Hickman S.J., Raoof N., McLean R.J., et al. Vision and multiple sclerosis. Multiple Sclerosis and Related Disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2014; 3: 3–16. doi:10.1016/j.msard.2013.04.004
13. Burton E.V., Greenberg B.M., Frohman E.M. Optic neuritis: A mechanistic view. *Pathophysiology*. 2011; 18: 81–92. doi:10.1016/j.pathophys.2010.04.009
14. Loma I., Heyman R. Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Treatment. *CN*. 2011; 9: 409–16. doi:10.2174/157015911796557911
15. Sorensen T.L., Frederiksen J.L., Bronnum-Hansen H., et al. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis: A nationwide, long-term survey. *Neurology*. 1999; 53: 473–473. doi:10.1212/WNL.53.3.473
16. Costello F., Burton J.M. An approach to optic neuritis: the initial presentation. *Expert Review of Ophthalmology*. 2013; 8: 539–51. doi:10.1586/17469899.2013.854704
17. High- and Low-Risk Profiles for the Development of Multiple Sclerosis Within 10 Years After Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 944. doi:10.1001/archopht.121.7.944
18. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018; 17: 162–73. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2

19. Van Der Vuurst De Vries R.M., Mescheriakova J.Y., Wong Y.Y.M., et al. Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurol.* 2018; 75: 1392. doi:10.1001/jamaneurol.2018.2160
20. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983; 33: 1444–1444. doi:10.1212/WNL.33.11.1444
21. Füvesi J. Az Expanded Disability Status Scale használata és a motoros képességek vizsgálata sclerosis multiplexes betegekben. *Ideggyogy Sz.* 2019; 72: 317–23. doi:10.18071/isz.72.0317
22. Sousa V.D., Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Evaluation Clinical Practice.* 2011; 17: 268–74. doi:10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x
23. Skov A., Skov T., Frederiksen J. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis after optic neuritis: a literature survey. *Mult Scler.* 2011; 17: 404–10. doi:10.1177/1352458510391340
24. Arrambide G., Tintore M., Espejo C., et al. The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain.* 2018; 141: 1075–84. doi:10.1093/brain/awy006
25. Klawiter E.C. Current and New Directions in MRI in Multiple Sclerosis: Continuum. *Neurology.* 2013; 19: 1058–73. doi:10.1212/01.CON.0000433283.00221.37
26. Pihl-Jensen G., Frederiksen J.L. The value of magnetic resonance imaging of the optic nerve for the diagnosis of multiple sclerosis in patients with optic neuritis. *J Neurol.* 2025; 272: 131. doi:10.1007/s00415-024-12801-7

27. Mahmoudi N., Renne J., Konen F.F., et al. Added value of optic nerve lesions for multiple sclerosis diagnostic criteria. *J Neurol.* 2025; 272: 358. doi:10.1007/s00415-025-13036-w
28. Aumann S., Donner S., Fischer J., et al. Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization [Internet]. In: Bille JF, editor. High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology. *Cham: Springer International Publishing*; 2019. page 59–85. doi:10.1007/978-3-030-16638-0_3
29. Fercher A.F., Drexler W., Hitzenberger C.K., et al. Optical coherence tomography - principles and applications. *Rep. Prog. Phys.* 2003; 66: 239–303. doi:10.1088/0034-4885/66/2/204
30. Брюхов В.В., Кротенкова И.А., Морозова С.Н., Кротенкова М.В. Стандартизация МРТ-исследований при рассеянном склерозе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2016; 116: 27. doi:10.17116/jnevro201611610227-34
31. Ikuta F., Zimmerman H.M. Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in the United States. *Neurology.* 1976; 26: 26–8. doi:10.1212/WNL.26.6_Part_2.26
32. Toussaint D., Perier O., Verstappen A., et al. Clinicopathological study of the visual pathways, eyes, and cerebral hemispheres in 32 cases of disseminated sclerosis. *J Clin Neuroophthalmol.* 1983; 3: 211–20.
33. Pulicken M., Gordon-Lipkin E., Balcer L.J., et al. Optical coherence tomography and disease subtype in multiple sclerosis. *Neurology.* 2007; 69: 2085–92. doi:10.1212/01.wnl.0000294876.49861.dc
34. Fisher J., Jacobs D., Markowitz C., et al. Relation of Visual Function to Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Multiple Sclerosis. *Ophthalmology.* 2006; 113: 324–32. doi:10.1016/j.opthta.2005.10.040

35. Mehmood A., Ali W., Song S., et al. Optical coherence tomography monitoring and diagnosing retinal changes in multiple sclerosis. *Brain and Behavior*. 2021; 11: e2302. doi:10.1002/brb3.2302
36. Toledo J., Sepulcre J., Salinas-Alaman A., et al. Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with physical and cognitive disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008; 14: 906–12. doi:10.1177/1352458508090221
37. Siger M., Dziegielewska K., Jasek L., et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: Thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy. *J Neurol*. 2008; 255: 1555–60. doi:10.1007/s00415-008-0985-5
38. Stolyow N., Gutmann L., Lüpke M., et al. OCT-Based Retina Assessment Reflects Visual Impairment in Multiple Sclerosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2025; 66: 39. doi:10.1167/iovs.66.2.39
39. Quinn T.A., Dutt M., Shindler K.S. Optic Neuritis and Retinal Ganglion Cell Loss in a Chronic Murine Model of Multiple Sclerosis. *Front. Neur*. 2011; 2. doi:10.3389/fneur.2011.00050
40. Alonso R., Gonzalez-Moron D., Garcea O. Optical coherence tomography as a biomarker of neurodegeneration in multiple sclerosis: A review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018; 22: 77–82. doi:10.1016/j.msard.2018.03.007
41. 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: 383–91. doi:10.1002/ana.20575
42. Petzold A., De Boer J.F., Schippling S., et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2010; 9: 921–32. doi:10.1016/S1474-4422(10)70168-X

43. Pro M.J., Pons M.E., Liebmann J.M., et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2006; 250: 114–9. doi:10.1016/j.jns.2006.08.012
44. Cheng H., Laron M., Schiffman J.S., et al. The Relationship between Visual Field and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements in Patients with Multiple Sclerosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48: 5798. doi:10.1167/iovs.07-0738
45. Gundogan F.C., Demirkaya S., Sobaci G. Is Optical Coherence Tomography Really a New Biomarker Candidate in Multiple Sclerosis?-A Structural and Functional Evaluation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48: 5773. doi:10.1167/iovs.07-0834
46. Jeanjean L., Castelnovo G., Carlander B., et al. Étude de la perte axonale optique en tomographie en cohérence optique (OCT) chez 15 patients atteints de sclérose en plaques et comparaison avec une population de témoins appariés. *Revue Neurologique*. 2008; 164: 927–34. doi:10.1016/j.neurol.2008.03.008
47. Ткаченко Н.В., Белехова С.Г., Колесникова Е.Т., Тургель В.А., Семенюта В.В. Анализ данных оптической когерентной томографии диска зрительного нерва и сетчатки макулярной зоны у пациентов с рассеянным склерозом. *Офтальмологические ведомости*. 2022; 15: 15–28. doi:10.17816/OV105639
48. Gad A.H.E., Abd El Hamid N.A., El-Mofty R.M.A.M., et al. Optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in multiple sclerosis. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2023; 59: 133. doi:10.1186/s41983-023-00734-3
49. Mirmosayyeb O., Yazdan Panah M., Mokary Y., et al. Optical coherence tomography (OCT) measurements and disability in multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2023; 454: 120847. doi:10.1016/j.jns.2023.120847

50. Casserly C., Seyman E.E., Alcaide-Leon P., et al. Spinal Cord Atrophy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neuroimaging*. 2018; 28: 556–86. doi:10.1111/jon.12553
51. Lanzillo R., Cennamo G., Criscuolo C., et al. Optical coherence tomography angiography retinal vascular network assessment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018; 24: 1706–14. doi:10.1177/1352458517729463
52. De Carlo T.E., Romano A., Waheed N.K., et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitro*. 2015; 1: 5. doi:10.1186/s40942-015-0005-8
53. Courtie E., Kirkpatrick J.R.M., Taylor M., et al. Optical coherence tomography angiography analysis methods: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024; 14: 9643. doi:10.1038/s41598-024-54306-3
54. Wang X., Jia Y., Spain R., et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98: 1368–73. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304547
55. Filippatou A., Theodorou A., Stefanou M.I., et al. Optical coherence tomography and angiography in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2025; 470: 123422. doi:10.1016/j.jns.2025.123422
56. Cennamo G., Carotenuto A., Montorio D., et al. Peripapillary Vessel Density as Early Biomarker in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol*. 2020; 11: 542. doi:10.3389/fneur.2020.00542
57. Murphy O.C., Kwakyi O., Iftikhar M., et al. Alterations in the retinal vasculature occur in multiple sclerosis and exhibit novel correlations with disability and visual function measures. *Mult Scler*. 2020; 26: 815–28. doi:10.1177/1352458519845116

58. Hauser S.L., Cree B.A.C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American Journal of Medicine*. 2020; 133: 1380-1390.e2. doi:10.1016/j.amjmed.2020.05.049
59. Tramacere I., Virgili G., Perduca V., et al. Adverse effects of immunotherapies for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023; 2023. doi:10.1002/14651858.CD012186.pub2
60. Tugcu B., Soysal A., Kılıc M., et al. Assessment of structural and functional visual outcomes in relapsing remitting multiple sclerosis with visual evoked potentials and optical coherence tomography. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013; 335: 182–5. doi:10.1016/j.jns.2013.09.027
61. Bsteh G., Hegen H., Krajnc N., et al. Retinal thinning differentiates treatment effects in relapsing multiple sclerosis below the clinical threshold. *Ann Clin Transl Neurol*. 2025; 12: 345–54. doi:10.1002/acn3.52279
62. Button J., Al-Louzi O., Lang A., et al. Disease-modifying therapies modulate retinal atrophy in multiple sclerosis: A retrospective study. *Neurology*. 2017; 88: 525–32. doi:10.1212/WNL.0000000000003582
63. Полушин А.Ю., Залялов Ю.Р., Гавриленко А.Н. и др. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при рассеянном склерозе: предварительные клинические результаты апробации метода. *Российский неврологический журнал*. 2022; 27: 25–35. doi:10.30629/2658-7947-2022-27-5-25-35
64. Jafarimanesh H., Samiei S., Zakerimoghadam M., et al. The Comparative Effects of Cryotherapy and Music Therapy on Pain and Anxiety in Vascular Access Procedures: A Randomized Clinical Trial. *Current Health Sciences Journal*. 2024; 50: 488–97. doi:10.12865/CHSJ.50.04.03

65. Nabizadeh F., Ramezannezhad E., Kargar A., et al. Diagnostic performance of artificial intelligence in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2023; 44: 499–517. doi:10.1007/s10072-022-06460-7
66. Birkeldh U., Manouchehrinia A., Hietala M.A., et al. The Temporal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Is the Most Important Optical Coherence Tomography Estimate in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol.* 2017; 8: 675. doi:10.3389/fneur.2017.00675
67. Christensen R., Jolly A., Yam C., et al. Investigating the complementary value of OCT to MRI in cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2025; 31: 218–30. doi:10.1177/13524585241304356
68. Bostan M., Pirvulescu R., Tiu C., et al. OCT and OCT-A biomarkers in multiple sclerosis - review. *Rom J Ophthalmol.* 2023; 67: 107–10. doi:10.22336/rjo.2023.20
69. Колесникова Е.Т., Тульцева С.Н. Роль визуализации сетчатки при нейродегенеративных заболеваниях. Часть 1. Болезнь Альцгеймера. *Медлайн.ру.* 2024; 25: 422–46. URL: <https://medline.ru/public/art/tom25/art23.html> (дата обращения: 05.07.2024).

REFERENCES

1. Compston A., Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet.* 2008; 372: 1502–17. doi:10.1016/S0140-6736(08)61620-7
2. Rejdak K., Jackson S., Giovannoni G. Multiple sclerosis: a practical overview for clinicians. *British Medical Bulletin.* 2010; 95: 79–104. doi:10.1093/bmb/ldq017
3. Costello F. The Afferent Visual Pathway: Designing a Structural-Functional Paradigm of Multiple Sclerosis. *ISRN Neurology.* 2013; 2013: 1–17. doi:10.1155/2013/134858

4. Oliva Ramirez A., Keenan A., Kalau O., et al. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol.* 2021; 21: 468. doi:10.1186/s12883-021-02396-1
5. The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1673. doi:10.1001/archopht.1991.01080120057025
6. Beck R.W., Cleary P.A., Anderson M.M., et al. A Randomized, Controlled Trial of Corticosteroids in the Treatment of Acute Optic Neuritis. *N Engl J Med.* 1992; 326: 581–8. doi:10.1056/NEJM199202273260901
7. Ramagopalan S.V., Dobson R., Meier U.C., et al. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *The Lancet Neurology.* 2010; 9: 727–39. doi:10.1016/S1474-4422(10)70094-6
8. Yuan S., Xiong Y., Larsson S.C. An atlas on risk factors for multiple sclerosis: a Mendelian randomization study. *J Neurol.* 2021; 268: 114–24. doi:10.1007/s00415-020-10119-8
9. Racke M.K. The potassium channel KIR4.1—a potential autoantigen in MS. *Nat Rev Neurol.* 2012; 8: 595–6. doi:10.1038/nrneurol.2012.193
10. Tollar J., Nagy F., Toth B.E., et al. Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical–Motor Symptoms. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2020; 52: 1007–14. doi:10.1249/MSS.0000000000002228
11. Ghasemi N., Razavi S., Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J.* 2017; 19: 1–10. doi:10.22074/cellj.2016.4867
12. Hickman S.J., Raoof N., McLean R.J., et al. Vision and multiple sclerosis. Multiple Sclerosis and Related Disorders. *Mult Scler Relat Disord.* 2014; 3: 3–16. doi:10.1016/j.msard.2013.04.004

13. Burton E.V., Greenberg B.M., Frohman E.M. Optic neuritis: A mechanistic view. *Pathophysiology*. 2011; 18: 81–92. doi:10.1016/j.pathophys.2010.04.009
14. Loma I., Heyman R. Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Treatment. *CN*. 2011; 9: 409–16. doi:10.2174/157015911796557911
15. Sorensen T.L., Frederiksen J.L., Bronnum-Hansen H., et al. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis: A nationwide, long-term survey. *Neurology*. 1999; 53: 473–473. doi:10.1212/WNL.53.3.473
16. Costello F., Burton J.M. An approach to optic neuritis: the initial presentation. *Expert Review of Ophthalmology*. 2013; 8: 539–51. doi:10.1586/17469899.2013.854704
17. High- and Low-Risk Profiles for the Development of Multiple Sclerosis Within 10 Years After Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 944. doi:10.1001/archopht.121.7.944
18. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018; 17: 162–73. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
19. Van Der Vuurst De Vries R.M., Mescheriakova J.Y., Wong Y.Y.M., et al. Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients With a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurol*. 2018; 75: 1392. doi:10.1001/jamaneurol.2018.2160
20. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33: 1444–1444. doi:10.1212/WNL.33.11.1444
21. Füvesi J. Az Expanded Disability Status Scale használata és a motoros képességek vizsgálata sclerosis multiplexes betegekben. *Ideggyogy Sz*. 2019; 72: 317–23. doi:10.18071/isz.72.0317

22. Sousa V.D., Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Evaluation Clinical Practice*. 2011; 17: 268–74. doi:10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x
23. Skov A., Skov T., Frederiksen J. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis after optic neuritis: a literature survey. *Mult Scler*. 2011; 17: 404–10. doi:10.1177/1352458510391340
24. Arrambide G., Tintore M., Espejo C., et al. The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain*. 2018; 141: 1075–84. doi:10.1093/brain/awy006
25. Klawiter E.C. Current and New Directions in MRI in Multiple Sclerosis: Continuum. *Neurology*. 2013; 19: 1058–73. doi:10.1212/01.CON.0000433283.00221.37
26. Pihl-Jensen G., Frederiksen J.L. The value of magnetic resonance imaging of the optic nerve for the diagnosis of multiple sclerosis in patients with optic neuritis. *J Neurol*. 2025; 272: 131. doi:10.1007/s00415-024-12801-7
27. Mahmoudi N., Renne J., Konen F.F., et al. Added value of optic nerve lesions for multiple sclerosis diagnostic criteria. *J Neurol*. 2025; 272: 358. doi:10.1007/s00415-025-13036-w
28. Aumann S., Donner S., Fischer J., et al. Optical Coherence Tomography (OCT): Principle and Technical Realization [Internet]. In: Bille JF, editor. High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology. Cham: Springer International Publishing; 2019. page 59–85. doi:10.1007/978-3-030-16638-0_3
29. Fercher A.F., Drexler W., Hitzenberger C.K., et al. Optical coherence tomography - principles and applications. *Rep. Prog. Phys*. 2003; 66: 239–303. doi:10.1088/0034-4885/66/2/204

30. Bryukhov V.V., Krotenkova I.A., Morozova S.N., et al. Standardization of MRI studies in multiple sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116: 27. doi:10.17116/jnevro201611610227-34
31. Ikuta F., Zimmerman H.M. Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in the United States. *Neurology*. 1976; 26: 26–8. doi:10.1212/WNL.26.6_Part_2.26
32. Toussaint D., Perier O., Verstappen A., et al. Clinicopathological study of the visual pathways, eyes, and cerebral hemispheres in 32 cases of disseminated sclerosis. *J Clin Neuroophthalmol*. 1983; 3: 211–20.
33. Pulicken M., Gordon-Lipkin E., Balcer L.J., et al. Optical coherence tomography and disease subtype in multiple sclerosis. *Neurology*. 2007; 69: 2085–92. doi:10.1212/01.wnl.0000294876.49861.dc
34. Fisher J., Jacobs D., Markowitz C., et al. Relation of Visual Function to Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Multiple Sclerosis. *Ophthalmology*. 2006; 113: 324–32. doi:10.1016/j.ophtha.2005.10.040
35. Mehmood A., Ali W., Song S., et al. Optical coherence tomography monitoring and diagnosing retinal changes in multiple sclerosis. *Brain and Behavior*. 2021; 11: e2302. doi:10.1002/brb3.2302
36. Toledo J., Sepulcre J., Salinas-Alaman A., et al. Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with physical and cognitive disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008; 14: 906–12. doi:10.1177/1352458508090221
37. Siger M., Dziegielewska K., Jasek L., et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: Thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy. *J Neurol*. 2008; 255: 1555–60. doi:10.1007/s00415-008-0985-5

38. Stology N., Gutmann L., Lüpke M., et al. OCT-Based Retina Assessment Reflects Visual Impairment in Multiple Sclerosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2025; 66: 39. doi:10.1167/iovs.66.2.39
39. Quinn T.A., Dutt M., Shindler K.S. Optic Neuritis and Retinal Ganglion Cell Loss in a Chronic Murine Model of Multiple Sclerosis. *Front. Neur.* 2011; 2. doi:10.3389/fneur.2011.00050
40. Alonso R., Gonzalez-Moron D., Garcea O. Optical coherence tomography as a biomarker of neurodegeneration in multiple sclerosis: A review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2018; 22: 77–82. doi:10.1016/j.msard.2018.03.007
41. 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: 383–91. doi:10.1002/ana.20575
42. Petzold A., De Boer J.F., Schippling S., et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology.* 2010; 9: 921–32. doi:10.1016/S1474-4422(10)70168-X
43. Pro M.J., Pons M.E., Liebmann J.M., et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis. *Journal of the Neurological Sciences.* 2006; 250: 114–9. doi:10.1016/j.jns.2006.08.012
44. Cheng H., Laron M., Schiffman J.S., et al. The Relationship between Visual Field and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements in Patients with Multiple Sclerosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48: 5798. doi:10.1167/iovs.07-0738
45. Gundogan F.C., Demirkaya S., Sobaci G. Is Optical Coherence Tomography Really a New Biomarker Candidate in Multiple Sclerosis?-A Structural and Functional Evaluation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48: 5773. doi:10.1167/iovs.07-0834
46. Jeanjean L., Castelnovo G., Carlander B., et al. Étude de la perte axonale optique en tomographie en cohérence optique (OCT) chez 15 patients atteints de

sclérose en plaques et comparaison avec une population de témoins appariés. *Revue Neurologique*. 2008; 164: 927–34. doi:10.1016/j.neurol.2008.03.008

47. Tkachenko N.V., Belekova S.G., Kolesnikova E.T., et al. Analysis of optical coherence tomography of the optic nerve head and of the retinal macular area in multiple sclerosis patients. *Ophthalmology Reports*. 2022; 15: 15–28. doi:10.17816/OV105639

48. Gad A.H.E., Abd El Hamid N.A., El-Mofty R.M.A.M., et al. Optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in multiple sclerosis. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2023; 59: 133. doi:10.1186/s41983-023-00734-3

49. Mirmosayyeb O., Yazdan Panah M., Mokary Y., et al. Optical coherence tomography (OCT) measurements and disability in multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences*. 2023; 454: 120847. doi:10.1016/j.jns.2023.120847

50. Casserly C., Seyman E.E., Alcaide-Leon P., et al. Spinal Cord Atrophy in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neuroimaging*. 2018; 28: 556–86. doi:10.1111/jon.12553

51. Lanzillo R., Cennamo G., Criscuolo C., et al. Optical coherence tomography angiography retinal vascular network assessment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018; 24: 1706–14. doi:10.1177/1352458517729463

52. De Carlo T.E., Romano A., Waheed N.K., et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitro*. 2015; 1: 5. doi:10.1186/s40942-015-0005-8

53. Courtie E., Kirkpatrick J.R.M., Taylor M., et al. Optical coherence tomography angiography analysis methods: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024; 14: 9643. doi:10.1038/s41598-024-54306-3

54. Wang X., Jia Y., Spain R., et al. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98: 1368–73. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304547
55. Filippatou A., Theodorou A., Stefanou M.I., et al. Optical coherence tomography and angiography in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences.* 2025; 470: 123422. doi:10.1016/j.jns.2025.123422
56. Cennamo G., Carotenuto A., Montorio D., et al. Peripapillary Vessel Density as Early Biomarker in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol.* 2020; 11: 542. doi:10.3389/fneur.2020.00542
57. Murphy O.C., Kwakyi O., Iftikhar M., et al. Alterations in the retinal vasculature occur in multiple sclerosis and exhibit novel correlations with disability and visual function measures. *Mult Scler.* 2020; 26: 815–28. doi:10.1177/1352458519845116
58. Hauser S.L., Cree B.A.C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American Journal of Medicine.* 2020; 133: 1380-1390.e2. doi:10.1016/j.amjmed.2020.05.049
59. Tramacere I., Virgili G., Perduca V., et al. Adverse effects of immunotherapies for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2023; 2023. doi:10.1002/14651858.CD012186.pub2
60. Tugcu B., Soysal A., Kılıc M., et al. Assessment of structural and functional visual outcomes in relapsing remitting multiple sclerosis with visual evoked potentials and optical coherence tomography. *Journal of the Neurological Sciences.* 2013; 335: 182–5. doi:10.1016/j.jns.2013.09.027
61. Bsteh G., Hegen H., Krajnc N., et al. Retinal thinning differentiates treatment effects in relapsing multiple sclerosis below the clinical threshold. *Ann Clin Transl Neurol.* 2025; 12: 345–54. doi:10.1002/acn3.52279

62. Button J., Al-Louzi O., Lang A., et al. Disease-modifying therapies modulate retinal atrophy in multiple sclerosis: A retrospective study. *Neurology*. 2017; 88: 525–32. doi:10.1212/WNL.0000000000003582
63. Polushin A.Yu., Zalyalov Yu.R., Gavrilenko A.N., et al. High-dose immunosuppressive therapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: preliminary clinical results of approbation of the method. *Russian Neurological Journal*. 2022; 27: 25–35. doi:10.30629/2658-7947-2022-27-5-25-35
64. Jafarimanesh H., Samiei S., Zakerimoghadam M., et al. The Comparative Effects of Cryotherapy and Music Therapy on Pain and Anxiety in Vascular Access Procedures: A Randomized Clinical Trial. *Current Health Sciences Journal*. 2024; 50: 488–97. doi:10.12865/CHSJ.50.04.03
65. Nabizadeh F., Ramezannezhad E., Kargar A., et al. Diagnostic performance of artificial intelligence in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*. 2023; 44: 499–517. doi:10.1007/s10072-022-06460-7
66. Birkeldh U., Manouchehrinia A., Hietala M.A., et al. The Temporal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Is the Most Important Optical Coherence Tomography Estimate in Multiple Sclerosis. *Front. Neurol*. 2017; 8: 675. doi:10.3389/fneur.2017.00675
67. Christensen R., Jolly A., Yam C., et al. Investigating the complementary value of OCT to MRI in cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2025; 31: 218–30. doi:10.1177/13524585241304356
68. Bostan M., Pirvulescu R., Tiu C., et al. OCT and OCT-A biomarkers in multiple sclerosis - review. *Rom J Ophthalmol*. 2023; 67: 107–10. doi:10.22336/rjo.2023.20
69. Kolesnikova E.T., Tultseva S.N. The role of retinal imaging in neurodegenerative diseases. Part 1. Alzheimer's disease. *Medline.ru*. 2024; 25: 422–46. URL: <https://medline.ru/public/art/tom25/art23.html> (accessed: 05.07.2024).