

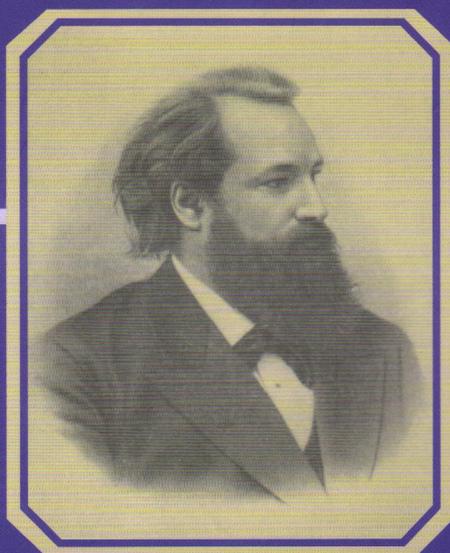
ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 115

2'2015



Выпуск 2

РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

МЕДИА  СФЕРА

Выпуск 2. Рассеянный склероз

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ
РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Абдрахманова М.Г., Беляев Р.А., Тарасова Н.В., Самойленко Е.А.
Клиническая и эпидемиологическая характеристика рассеянного склероза в Карагандинском регионе

Мельников М.В., Пащенко М.В., Бойко А.Н.
Психонейроиммунология и рассеянный склероз

КЛИНИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Котов С.В., Кучина Н.В., Лапитан Д.Г., Миланич А.И.,
Рогаткин Д.А., Якушина Т.И., Рябцева А.А., Анрюхина О.М.
Низкоконтрастное черно-белое зрение у больных рассеянным склерозом

Хабиров Ф.А., Аверьянова Л.А., Бабичева Н.Н., Гранатов Е.В.,
Хайбуллин Т.И.
Клиническое, нейрофизиологическое и нейровизуализационное изучение тремора при рассеянном склерозе

Симанив Т.О., Воробьева А.А., Смирнова Н.В., Зигангирова Н.А.,
Захарова М.Н.
Оптикомиелит и аквапорин-ассоциированные синдромы

Шерман М.А., Ардашев И.В.
Случай рекуррентного оптикомиелита Девика

ЛЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Попова Е.В., Бойко А.Н., Бойко О.В. (от группы исследователей)
Результаты рандомизированного открытого многоцентрового сравнительного исследования переносимости и безопасности препарата гилениа (финголимод) у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом (ГИМН)

Борец О.Г., Давыдовская М.В., Демина Т.Л., Лац Н.Ю.,
Попова Н.Ф., Попова Е.В., Хачанова Н.В., Хасаяева М.В.,
Штур С.Г., Бойко А.Н.
Опыт применения биоаналогов β -интерферона-1a — синновекса и генфаксона-44 в Московском городском центре рассеянного склероза

Власов Я.В., Попова Е.В.
Обоснование необходимости повышения качества применяемых в Российской Федерации препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС)

Хачанова Н.В., Горохова Т.В.
Расширение возможностей терапии рассеянного склероза новым препаратом для приема внутрь — терифлуномидом (абаджио)

Шиманский В.Н., Танышин С.В., Кольчева М.В., Карнаухов В.В.,
Одаманов Д.А.
Хирургическое лечение невралгии тройничного нерва при рассеянном склерозе

Луговцова Ю.А., Карнаух В.Н.
Медико-социальное состояние семьи больного рассеянным склерозом

EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY AND PATHOGENESIS
OF MULTIPLE SCLEROSIS

5 Abdrakhmanova M.G., Belyayev R.A., Tarasova N.V., Samojlenko E.A.
Clinical and epidemiological analysis of multiple sclerosis in the Karaganda region

8 Melnikov M.V., Pashenkov M.V., Boyko A.N.
Psychoneuroimmunology and multiple sclerosis

CLINICAL PRESENTATIONS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF DEMYELINATING DISEASES

16 Kotov S.V., Kuchina N.V., Lapitan D.G., Milanich A.I., Rogatkin D.A.,
Iakushina T.I., Ryabtseva A.A., Anriukhina O.M.
Low contrast non-color vision in patients with multiple sclerosis

21 Khabirov F.A., Averianova L.A., Babicheva N.N., Granatov E.V.,
Khaybullin T.I.
Clinical, neurophysiological and neuroimaging study of tremor in multiple sclerosis

31 Simaniv T.O., Vorob'eva A.A., Smirnova N.V., Zigangirova N.A.,
Zakharova M.N.
Neuromyelitis optica and aquaporin-associated syndromes

38 Sherman M.A., Ardashev I.V.
A case of recurrent Devic's opticomyelitis

TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

45 Popova E.V., Boyko A.N., Boyko O.V. (on behalf of collaborators)
The results of a randomized, open, multicenter, comparative study on the tolerability and safety of gilenya (fingolimod) in patients with remitting multiple sclerosis

51 Borets O.G., Davydovskaya M.V., Demina T.L., Lashch N.Yu.,
Popova N.F., Popova E.V., Khachanova N.V., Khasayeva M.V.,
Shchur S.G., Boyko A.N.
Experience of using interferon β -1a biosimilans (cinnovex and genfaxon-44) in the Moscow Multiple Sclerosis Center

57 Vlasov Ya.V., Popova E.V.
Substantiation of increasing the quality of disease-modifying drugs for multiple sclerosis using in the Russian Federation

61 Khachanova N.V., Gorokhova T.V.
Widening of possibilities of treatment of multiple sclerosis with the novel oral drug teriflunomide (aubaigio)

66 Shimanskiy V.N., Tanyashin S.V., Kolycheva M.V., Karnaukhov V.V.,
Odamanov D.A.
Surgical treatment of trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis

71 Lugovtsova Y.A., Karnaukh V.N.
Medical and social condition of families of patients with multiple sclerosis

doi: 10.17116/jnevro20151152216-20

Низкоконтрастное черно-белое зрение у больных рассеянным склерозом

С.В. КОТОВ*, Н.В. КУЧИНА, Д.Г. ЛАПИТАН, А.И. МИЛНИЧ, Д.А. РОГАТКИН, Т.И. ЯКУШИНА, А.А. РЯБЦЕВА, О.М. АНРЮХИНА

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

Low contrast non-color vision in patients with multiple sclerosis

S.V. KOTOV, N.V. KUCHINA, D.G. LAPITAN, A.I. MILANICH, D.A. ROGATKIN, T.I. IAKUSHINA, A.A. RYABTSEVA, O.M. ANRIUKHINA

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

Цель исследования. Снижение зрения является одним из наиболее характерных проявлений рассеянного склероза (РС). Эта патология возникает вследствие поражения зрительных нервов, зрительных путей в веществе мозга или нарушения функции глазодвигательной системы. Чаще всего раньше обнаруживается нарушение низкоконтрастного зрения. Цель исследования — оценка состояния низкоконтрастного черно-белого зрения у больных РС. **Материал и методы.** Обследовали 56 пациентов с РС и контрольную группу из 33 здоровых. Для исследования использовали метод компьютерного оптометрического тестирования (в качестве оптических стимулов применяли цифры серого цвета стандартного размера на фоне другого оттенка серого цвета на мониторе компьютера). **Результаты и заключение.** Полученные данные свидетельствуют о нарушении низкоконтрастного зрения у больных РС при сохранности высококонтрастного. Выявлено достоверное отличие уровня низкоконтрастного зрения при РС от здоровых лиц. Большая выраженность зрительных нарушений отмечена в условиях высокой освещенности. Обнаружена прямая связь степени нарушения низкоконтрастного зрения с уровнем инвалидизации по шкале EDSS.

Ключевые слова: рассеянный склероз, низкоконтрастное черно-белое зрение, оптометрическое тестирование, компьютерная программа.

Objective. Vision impairment is one of the most typical characteristics of multiple sclerosis (MS). This pathology develops due to the lesions of optic nerves and optic tracts in the brain or eye movement dysfunction. Low contrast vision impairment is very frequent and early detected. We assessed low contrast non-color vision in patients with MS. **Material and methods.** We examined 56 MS patients and 33 healthy controls. Computed optometric testing was used (grey-colored digits of the standard size were shown against the background of the different shade of grey on the computer monitor). **Results and conclusion.** The results demonstrated low-contrast vision dysfunction while high-contrast vision remained intact. The level of low-contrast vision in MS patients differed significantly from that in the controls. The higher severity of visual disturbances was identified during high illumination. The direct correlation between the degree of low-contrast vision dysfunction and the level of disability on EDSS was found.

Key words: multiple sclerosis, low contrast non-color vision, optometric testing, computer program.

Среди болезней центральной нервной системы (ЦНС) рассеянный склероз (РС) является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием, возникающим у лиц молодого и зрелого возраста. Клиническая картина РС характеризуется разнообразием неврологических симптомов, вызванных поражением различных отделов головного и спинного мозга. Среди проявлений РС зрительные нарушения встречаются наиболее часто. До 80% всех пациентов с РС отмечают ухудшение зрения, а как первый симптом болезни зрительные нарушения встречаются почти у половины больных [1, 2].

Жалобы на нарушение зрения, которые предъявляют больные РС, включают нечеткость видения или искажение предметов, причем жалобы высказывают даже лица с полностью сохранной остротой зрения. Такие проявления могут возникнуть вследствие поражения зрительных нервов, зрительных путей в веществе мозга или нарушения функции глазодвигательной системы [3, 4].

Нейропатия зрительного нерва (в отечественной литературе чаще используется термин «ретробульбарный неврит» — РБН) — самое распространенное офтальмологическое проявление РС, наблюдающе-

еся в дебюте у 20%, а на протяжении заболевания — у 40% пациентов. РБН проявляется односторонней (очень редко — двусторонней) неполной потерей зрения, которой нередко предшествует боль, локализуемая в области глазницы и усиливающаяся при движении глазного яблока, нарушениями зрачковых реакций на свет, частичным выпадением полей зрения. На фоне проведения пульс-терапии глюкокортикоидными гормонами происходит полное или частичное восстановление зрения.

Зрительными симптомами при РС являются нарушение цветовосприятия и изменение низкоконтрастного черно-белого зрения, в то время как проверка остроты зрения по таблицам Снеллена (их аналогом в России являются таблицы Сивцева), отражающим высококонтрастное черно-белое зрение, может не выявлять изменений [5–7]. Исследования с использованием таблиц Sloan для проверки низкоконтрастной остроты зрения и таблиц контрастной чувствительности Pelli—Robson продемонстрировали большую чувствительность к нарушениям зрения при РС, чем таблицы Снеллена. При этом результаты обеих методик хорошо коррелировали с истончением папилломакулярного пучка сетчатки (показатель толщины сетчатки в области макулы), важного маркера оптической структурной целостности аксонов зрительного нерва [8, 9]. Полученные данные легли в основу предложения дополнить наиболее часто используемую при РС систему функционального тестирования — Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) проверкой низкоконтрастного черно-белого зрения [10, 11].

Цель настоящего исследования — оценка состояния низкоконтрастного черно-белого зрения у больных РС.

Материал и методы

Исследование носило проспективный характер и проводилось на базе неврологического отделения Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского в 2013–2014 гг.

Были обследованы 56 пациентов (112 глаз), 38 женщин и 18 мужчин, в возрасте 18–56 лет (средний — $33,9 \pm 0,7$ года). Средняя длительность течения РС составила $7,9 \pm 0,7$ года. Ремиттирующее течение РС отмечено у 48 пациентов, вторично-прогредиентное — у 8. 23 пациента перенесли РБН, причем 11 из них — с обеих сторон (10 — в разные сроки, 1 — одновременно). У 16 пациентов выявлена частичная атрофия зрительных нервов. Острота зрения при проверке по таблицам Сивцева у всех пациентов составляла 0,7–1,0 (с коррекцией при необходимости).

Контрольная группа состояла из 33 здоровых (66 глаз), в числе которых были 12 мужчин и 21 женщина, средний возраст $29,1 \pm 0,9$ года.

Оценка функционального состояния больных РС проводилась по расширенной шкале оценки тяжести (EDSS) [12]. Средний показатель EDSS составил $3,3 \pm 0,1$ балла, при этом у 27 пациентов зарегистрированы показатели EDSS 1,5–2,5 — подгруппа 1 (П1), у 17 — EDSS 3,0–4,5 — подгруппа 2 (П2), у 12 — EDSS 5,0–6,5 — подгруппа 3 (П3).

Исследование зрения проводилось совместно офтальмологом и неврологом, если пациент пользовался очками или контактными линзами, то его просили воспользоваться ими для проверки низкоконтрастного черно-белого зрения. Показатели каждого глаза оценивались отдельно.

Для исследования низкоконтрастного черно-белого зрения применяли оригинальный метод компьютерного оптометрического тестирования. Преимуществом данного метода является возможность его осуществления с использованием обычного персонального компьютера. Для этого были разработаны специальные компьютерные программы, которые в интерактивном режиме осуществляли тестирование зрения пациента и анализировали результат тестирования, что повышало объективность исследования [13].

При обследовании контрольной группы оказалось, что здоровый в состоянии различать контраст, соответствующий около 200 градаций серого [14]. Поэтому в качестве оптических стимулов использовали 16-битную RGB палитру монитора (градации от 0 до 255). Исследовав реакцию пациента и уровень ошибок в диапазоне градаций серого от 0 (черный) до 255 (белый), можно выявить увеличение (в некоторых случаях уменьшение) времени обработки зрительной информации (стимула) и увеличение относительно нормы числа ошибок. Программы были написаны на языке Java.

Для исследования контрастной чувствительности (градации серого) в качестве оптических стимулов применяли цифры серого цвета стандартного размера на фоне другого оттенка серого цвета на мониторе компьютера, причем серому цвету монитора соответствовало условие $R=G=B$. Стимулы в виде различных градаций серого общим числом от 10 до 40 предъявлялись компьютером с использованием генератора случайных чисел при изменении фона от 0 до 255 (условие $R=G=B$). По результатам данного теста определяли значения цветовой градации фона G_b и цифры G_n , а также градиент серого ($\Delta b_n = G_b - G_n$), ниже которого испытуемый уже не различал цифру на сером фоне.

Результаты

В результате исследования низкоконтрастного черно-белого зрения у больных РС выявлено, что при всех градациях серого цвета обнаруживался достоверно более высокий градиент различения

предъявляемых цифр Δb_n , чем у здоровых (табл. 1). При этом показатель Δb_n был достоверно выше при высоких уровнях яркости экрана, что указывает на снижение уровня низкоконтрастного черно-белого зрения у больных РС при близком к нормальному уровне освещенности, в то время как у здоровых при всех уровнях освещенности показатель достоверно не различался.

Было проанализировано состояние низкоконтрастного черно-белого зрения у пациентов с РС в зависимости от выраженности инвалидизации по шкале EDSS. Обнаружено, что у обследованных имелась прямая корреляционная зависимость между степенью инвалидизации по EDSS и показателем Δb_n , причем, если в левой части диаграммы (соответствующей меньшей освещенности фона) различия были умеренными, то в правой ее части уровень различия показателя резко возрастал. Таким образом, зарегистрировано пропорциональное уровню инвалидизации снижение остроты низкоконтраст-

ного черно-белого зрения у больных РС, причем нарастание этих показателей отмечено при высоком уровне освещенности.

При сравнении этих показателей с данными группы здоровых (табл. 2) выявлено, что, хотя у пациентов П1 показатели инвалидизации (EDSS 1,5–2,5 балла) были минимальными, тем не менее и у них были получены достоверные отличия от показателей контрольной группы. У пациентов П2 (EDSS 3,0–4,5 балла) показатели Δb_n превосходили данные здоровых вдвое, у пациентов П3 (EDSS 5,0–6,5 балла) — в 2–3 раза. При этом наибольшие различия с группой здоровых зафиксированы при максимальной освещенности фона $G_b=243$.

Снижение высококонтрастной остроты зрения (определяемой по таблицам Сивцева) у больных РС традиционно связывают с перенесенным РБН и развивающейся после него частичной атрофией зрительного нерва. Для уточнения влияния перенесенного РБН на снижение низкоконтрастного черно-белого зрения было проведено сравнение показателей 32 глаз у 23 больных, перенесших односторонний или двусторонний РБН, и 80 глаз 43 пациентов, у которых РБН не отмечался в анамнезе (табл. 3). В результате обнаружено, что достоверных различий при большинстве градаций серого получено не было. Такой результат может указывать на то, что степень нарушения низкоконтрастного черно-белого зрения у больных РС обусловлена в большей степени не демиелинизацией (проявлением которой был РБН), а нейродегенеративным процессом.

Обсуждение

В настоящее время проверка остроты зрения в высококонтрастных условиях с помощью таблиц Сивцева (Снеллена) общепринята в офтальмологии. Методы оценки контрастной чувствительности глаза позволяют выявлять зрительные нарушения на ранних стадиях заболевания, причем в некоторых

Таблица 1. Показатели предельно низкого градиента серого цвета Δb_n , ниже которого не происходило различие предъявляемых зрительных стимулов, в зависимости от освещенности поля у больных РС и в контрольной группе

Значение цветовой градации фона G_b	Градиент серого ($\Delta b_n = G_b - G_n$)	
	контрольная группа (n=66)	группа РС (n=112)
15	1,1±0,03	3,2±0,5**
43	1,0±0,03	3,3±0,5**
68	1,2±0,1	2,7±0,4*
93	1,0±0,03	2,7±0,5*
118	1,1±0,03	3,2±0,5**
143	1,1±0,03	4,9±0,5**
168	1,8±0,03	4,3±0,5**
193	1,3±0,1	5,3±0,5**
218	1,4±0,03	5,0±0,5**
243	1,8±0,1	6,5±0,5**

Примечание. Различия между группами: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$. Здесь и в табл. 2 и 3: n — число обследованных глаз.

Таблица 2. Показатели предельно низкого градиента серого цвета Δb_n , ниже которого не происходило различие предъявляемых зрительных стимулов, у больных РС с различными уровнями инвалидизации по EDSS и в контрольной группе

Значение цветовой градации фона G_b	Градиент серого ($\Delta b_n = G_b - G_n$)			
	П1 EDSS 1,5–2,5 (n=54)	П2 EDSS 3,0–4,5 (n=34)	П3 EDSS 5,0–6,5 (n=24)	контрольная группа (n=66)
15	2,1±0,3 ^{vv}	2,1±0,4 ^v	6,5±1,2** ^{## vv}	1,1±0,03
43	2,0±0,7	3,4±1,0 ^{vv}	4,8±1,0* ^{vv}	1,0±0,03
68	2,4±0,6 ^v	2,2±0,2 ^{vv}	4,1±1,0 ^{vv}	1,2±0,1
93	2,1±0,1 ^{vv}	2,9±1,0 ^{vv}	3,9±0,5** ^{vv}	1,0±0,03
118	2,5±0,3 ^{vv}	2,5±0,2 ^{vv}	5,3±1,2* ^{# vv}	1,1±0,03
143	3,3±0,7 ^{vv}	4,2±1,0 ^{vv}	8,3±1,2* ^{# vv}	1,1±0,03
168	2,6±0,6	4,5±1,0 ^{vv}	7,7±1,2** ^{# vv}	1,8±0,03
193	3,1±0,6 ^v	7,0±0,8 ^{vv}	7,7±1,2** ^{vv}	1,3±0,1
218	3,7±0,7 ^{vv}	5,0±1,0 ^{vv}	7,8±1,2** ^{vv}	1,4±0,03
243	3,9±0,7 ^{vv}	6,7±1,0 ^{vv}	11,8±1,2** ^{## vv}	1,8±0,1

Примечание. * — $p < 0,05$ с П1; ** — $p < 0,01$ с П1; # — $p < 0,05$ с П2; ## — $p < 0,01$ с П2; v — $p < 0,05$ с контролем, vv — $p < 0,01$ с контролем.

Таблица 3. Показатели предельно низкого градиента серого цвета Δb_n , ниже которого не происходило различение предъявляемых зрительных стимулов, глаз больных РС в зависимости от данных о перенесенном РБН

Значение цветовой градации фона Gb	Градиент серого ($\Delta b_n = G_b - G_n$)	
	наличие РБН (n=32)	отсутствие РБН (n=80)
15	3,0±0,4	3,2±0,6
43	3,7±1,1	3,0±0,6
68	2,9±0,9	2,6±0,4
93	3,7±1,1	2,3±0,6
118	4,1±1,1	2,8±0,6
143	6,6±1,1*	4,1±0,6
168	4,9±1,1	4,0±0,6
193	6,4±1,1	4,7±0,6
218	5,5±1,1	4,7±0,6
243	9,3±1,1**	5,5±0,6

Примечание. Разница между группами на уровне: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

случаях — показатели низкоконтрастного зрения в то время, когда способность распознавать объекты с высокой контрастностью неизменна. В повседневной жизни человек часто сталкивается со зрительной информацией, которая имеет существенно меньшую контрастность, чем в таблицах Сивцева, что может объяснять нарушение качества функционирования у пациентов с казалась бы сохранным уровнем остроты зрения [15, 16]. Полученные нами данные свидетельствуют о нарушении низкоконтрастного зрения у больных РС при сохранности высококонтрастного (по данным таблиц Сивцева). Выявлено достоверное отличие от здоровых уровня низкоконтрастного зрения при РС. При этом большая выраженность зрительных нарушений отмечена в условиях высокой освещенности.

Снижение толщины слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки (retinal nerve fiber layer (RNFL)), определяемое с помощью оптической когерентной томографии, обусловлено при РС нейродегенеративным процессом. Считается, что первые изменения толщины RNFL можно выявить в височном квадранте спустя 2—3 мес после РБН, они нарастают в течение последующих 4—6 мес, к исходу года после РБН происходит стабилизация. L. Balcer и соавт. [17] напрямую связывают снижение контрастной чувствительности и истончение RNFL с

перенесенным РБН. Однако D. Reich и соавт. [18] обнаружили связь между нарушениями зрительной функции, истончением RNFL и атрофией зрительной лучистости; полученные ими данные подтверждают, что РС является диффузным процессом, поражающим все отделы мозга. Авторами обнаружены прямые доказательства связи нарушения низкоконтрастного зрения и атрофии (но не очаговых поражений) белого вещества затылочных долей головного мозга. Ранее получены данные о страдании зрительных путей, в частности парвоцеллюлярных трактов, отвечающих за контрастное и цветное зрение [19, 20]. J. Schinzel и соавт. [21] прямо связывают нарушение низкоконтрастного зрения с первичной или обусловленной воспалением вторичной нейродегенерацией.

Нами получены данные, свидетельствующие о прямой связи степени нарушения низкоконтрастного зрения с уровнем инвалидизации по шкале EDSS, причем отличия от группы здоровых отмечены даже при минимально выраженной инвалидизации. Таким образом, данные результаты согласуются с точкой зрения J. Schinzel и соавт. [21] о прямой связи этого вида зрительных нарушений с нейродегенеративным процессом.

По мнению исследователей, занимавшихся этой проблемой [16, 22], у больных острым РБН происходит снижение контрастной чувствительности во всех диапазонах видимого спектра, выявляется оно также у пациентов спустя длительное время после перенесенного РБН, и у не перенесивших его вовсе, при этом у последних больше страдало контрастное зрение в области высоких частот (сине-фиолетовая часть спектра). Сходные данные получены и нами. Важно отметить, что хотя через 2—4 нед после РБН у больных РС происходило восстановление остроты зрения, но контрастная чувствительность и цветовосприятие оставались сниженными. Полученные нами данные не позволяют проследить прямую связь между РБН и снижением низкоконтрастного зрения, поскольку этот показатель был снижен как у имевших РБН в анамнезе, так и не имевших его, хотя и в меньшей степени. Также было отмечено улучшение низкоконтрастного черно-белого зрения у пациентов с РС спустя год после начала лечения иммуномодулирующими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котов С.В., Якушина Т.И., Лиждвой В.Ю. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза в Московской области. Журн неврол и психиатр 2012; 112: 3: 60—63.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М: Миклош 2004; 540.
3. Balcer L.J., Baier M.L., Kunkle A.M., Rudick R.A., Weinstock-Guttman B., Simonian N., Galetta S.L., Cutter G.R., Maguire M.G. Self-reported visual dysfunction in multiple sclerosis: results from the 25-Item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ-25). Multiple Sclerosis 2000; 6: 382—385.
4. Schneider E., Zimmermann H., Oberwahrenbrock T., Kaufhold F., Kadas E.M., Petzold A., Bilger F., Borisow N., Jarius S., Wildemann B., Ruprecht K., Brandt A.U., Paul F. Optical coherence tomography reveals distinct patterns of retinal damage in neuromyelitis optica and multiple sclerosis. PLoS One 2013; 8: 6: 66151.
5. Balcer L.J., Baier M.L., Cohen J.A., Kooijmans M.F., Sandrock A.W., Nano-Schiavi M.L., Pfohl D.C., Mills M., Bowen J., Ford C., Heidenreich F.R., Jacobs D.A., Markowitz C.E., Stuart W.H., Ying G.S., Galetta S.L., Maguire M.G., Cutter G.R. Contrast letter acuity as a visual component for the Multiple Sclerosis Functional Composite. Neurology 2003; 61: 1367—1373.

6. Trip S.A., Schlottmann P.G., Jones S.J. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *Neuroimage* 2006; 31: 286—293.
7. Walter S.D., Ishikawa H., Galetta K.M., Sakai R.E., Feller D.J., Henderson S.B., Wilson J.A., Maguire M.G., Galetta S.L., Frohman E., Calabresi P.A., Schuman J.S., Balcer L.J. Ganglion cell loss in relation to visual disability in multiple sclerosis. *Ophthalmology* 2012; 119: 1250—1257.
8. Merle H., Olindo S., Donnio A., Beral L., Richer R., Smadja D., Cabre P. Retinal nerve fiber layer thickness and spatial and temporal contrast sensitivity in multiple sclerosis. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20: 158—166.
9. Mowry E.M., Loguidice M.J., Daniels A.B., Jacobs D.A., Markowitz C.E., Galetta S.L., Nano-Schiavi M.L., Cutter G.R., Maguire M.G., Balcer L.J. Vision related quality of life in multiple sclerosis: correlation with new measures of low and high contrast letter acuity. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2009; 80: 767—772.
10. Cohen J.A., Reingold S.C., Polman C.H., Wolinsky J.S. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol* 2012; 11: 467—476.
11. Ontaneda D., LaRocca N., Coetzee T., Rudick R. NMSS MSFC Task Force. Revisiting the multiple sclerosis functional composite: proceedings from the National Multiple Sclerosis Society (NMSS) Task Force on Clinical Disability Measures. *Mult Scler* 2012; 18: 1074—1080.
12. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444—1452.
13. Евдокимов А.Ю., Котов С.В., Миланич А.И., Розаткин Д.А. Компьютерные методы функциональной оптометрии в нейроофтальмологии. Труды 54-й научной конференции МФТИ, общая и прикладная физика, ФОПФ. М—Долгопрудный—Жуковский 2011; 98—100.
14. Milanich A.I. Physical Concept of Human Eye. *J. Physical Science and Application* ISSN 2159-5348, USA David Publishing Company 2013; 3: 86—92.
15. Hong Y.T., Kim S.W., Kim E.K., Kim T.I. Contrast sensitivity measurement with 2 contrast sensitivity tests in normal eyes and eyes with cataract. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 547—552.
16. Owidzka M., Wilczynski M., Omulecki W. Evaluation of contrast sensitivity measurements after retrobulbar optic neuritis in Multiple Sclerosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 673—677.
17. Balcer L.J., Galetta S.L., Calabresi P.A., Confavreux C., Giovannoni G., Havrdova E., Hutchinson M., Kappos L., Lublin F.D., Miller D.H., O'Connor P.W., Phillips J.T., Polman C.H., Radue E.W., Rudick R.A., Stuart W.H., Wajgt A., Weinstock-Guttman B., Wynn D.R., Lynn F., Panzara M.A. Natalizumab reduces visual loss in patients with relapsing multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68: 1299—1304.
18. Reich D.S., Smith S.A., Gordon-Lipkin E.M., Ozgurk A., Caffo B.S., Balcer L.J., Calabresi P.A. Damage to the optic radiation in multiple sclerosis is associated with retinal injury and visual disability. *Arch Neurol* 2009; 66: 998—1006.
19. Rucker J.C., Sheliga B.M., Fitzgibbon E.J., Miles F.A., Leigh R.J. Contrast sensitivity, first-order motion and Initial ocular following in demyelinating optic neuropathy. *J Neurol* 2006; 253: 1203—1209.
20. Wu G.F., Schwartz E.D., Lei T., Souza A., Mishra S., Jacobs D.A., Markowitz C.E., Galetta S.L., Nano-Schiavi M.L., Desiderio L.M., Cutter G.R., Calabresi P.A., Udupa J.K., Balcer L.J. Relation of vision to global and regional brain MRI in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 69: 2128—2135.
21. Schinzel J., Zimmermann H., Paul F., Ruprecht K., Hahn K., Brandt A.U., Dörr J. Relations of low contrast visual acuity, quality of life and multiple sclerosis functional composite: a cross-sectional analysis. *BMC Neurol* 2014; 14: 31: doi: 10.1186/1471-2377-14-31.
22. Sisto D., Trojano M., Vetrugno M., Trabucchi T., Iliceto G., Sborgia C. Sub-clinical visual involvement in multiple sclerosis: a study by MRI, VEPs, frequency-doubling perimetry, standard perimetry, and contrast sensitivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 1264—1268.