



Н.Б. МАТЧУК

Університетська клініка Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця, Київ  
Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Між'ядерна офтальмоплегія при розсіяному склерозі: клінічна варіабельність, діагностичний та прогностичний потенціал (огляд літератури)

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи, що характеризується мультифокальним ураженням білої речовини, зокрема структур стовбура мозку, відповідальних за контроль рухів очей. Ключову роль у координації горизонтальних кон'югованих рухів очей відіграє медіальний поздовжній пучок (МПП), ураження якого призводить до розвитку між'ядерної офтальмоплегії (Internuclear Ophthalmoplegia (INO)) — одного з топографічно локалізованих нейроофтальмологічних синдромів. В огляді узагальнено сучасні дані щодо патофізіології, клінічних виявів і діагностичних підходів до виявлення INO при РС. Показано, що INO є найпоширенішим окоруховим розладом при РС, який може як виникати в гострій фазі захворювання, так і персистувати у вигляді хронічного дефіциту. Клінічний спектр варіює від виражених форм із парезом адуції та монокулярним ністагмом до субклінічних порушень, які не виявляються під час стандартного неврологічного огляду. Установлено, що ураження МПП часто не корелює з даними магнітно-резонансної томографії, що зумовлює необхідність застосування чутливіших методів оцінки. Інструментальні підходи до дослідження рухів очей, зокрема відеоокулографія та технології відстеження погляду, які дають змогу кількісно оцінити окуломоторні параметри, демонструють високу чутливість до субклінічних порушень і перевершують клінічне обстеження у виявленні INO. Однак їхнє широке впровадження обмежується відсутністю стандартизованих протоколів, високою вартістю обладнання та недостатньою доступністю в рутинній клінічній практиці. Перспективним напрямом є використання мобільних технологій та алгоритмів машинного навчання для розширення доступу до окулометричних досліджень. Висвітлено значення окорухових порушень як потенційних маркерів прогресування РС. Наявність INO в структурі неврологічного дефіциту асоціюється з вищим рівнем інвалідизації, гіршими показниками моторної та когнітивної функціональних систем. Окулометричні тести корелюють із традиційними клінічними шкалами та можуть бути об'єктивним інструментом для моніторингу перебігу захворювання. Таким чином, аналіз рухів очей відкриває нові можливості для ранньої діагностики, оцінки ураження стовбура мозку та прогнозування перебігу РС. Подальші дослідження мають бути спрямовані на визначення прогностичної цінності окулометричних методик й інтеграцію окуломоторних маркерів у комплексні моделі оцінки пацієнтів.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, між'ядерна офтальмоплегія, медіальний поздовжній пучок, окорухові порушення, відеоокулографія, вестибуло-окулярний рефлекс.

Розсіяний склероз (РС) є одним із найпоширеніших хронічних демієлінізуючих захворювань центральної нервової системи (ЦНС), що переважно уражає осіб молодого та працездатного віку й залишається однією з провідних причин неврологічної

інвалідизації. В основі патологічного процесу лежать автоімунне запалення, демієлінізація та нейродегенерація, які призводять до мультифокального ураження структур головного й спинного мозку. Однією зі структур, що часто залучається до патоло-

гічного процесу при РС, є стовбур мозку, ураження якого може супроводжуватися розвитком різноманітних топографічно специфічних синдромів, одним з яких є між'ядерна офтальмоплегія (INO).

Над'ядерний контроль рухів очей — надзвичайно складна система зв'язків між корою головного мозку, стовбуром мозку, ядрами черепних нервів, таламусом, базальними гангліями та вестибуло-мозочковою системою [10]. Шість над'ядерних систем (саккадична, система плавного переслідування, вестибулярна, оптокінетична, фіксаційна та конвергенційна) працюють у постійному взаємозв'язку для забезпечення точного контролю погляду [25]. Ключовою анатомічною структурою, що забезпечує координацію горизонтальних кон'югованих рухів очей, є медіальний поздовжній пучок (МПП) [28]. Він становить високомієлінізовану сукупність між'ядерних аксонів, що об'єднують іпсилатеральне ядро відвідного нерва в мосту та контралатеральне ядро ококорухового нерва в середньому мозку, забезпечуючи синхронне скорочення латерального прямого м'яза одного ока й медіального прямого м'яза іншого ока [49]. Також МПП бере участь у контролі плавного переслідування (здатності безперервно утримувати стабільно стійкий погляд для відстеження рухомих об'єктів) [25] та вестибуло-окулярного рефлексу (здатності утримувати погляд фіксованим на цілі під час рухів голови, що забезпечується шляхом генерації компенсаторних рухів очей у напрямку, протилежному руху голови) [5, 10, 25, 28].

Ураження МПП призводить до розвитку одного з найбільш локалізованих синдромів стовбура мозку [16] — INO — специфічного нейроофтальмологічного синдрому, що класично виявляється різним ступенем дефіциту адукції іпсилатерального ока та дисоційованим відвідним ністагмом контралатерального ока під час спроби горизонтального погляду [28, 49]. Окрім того, ураження МПП може спричинити інші ококорухові розлади, зокрема спонтанний вертикально-торсійний ністагм, контраверсійну реакцію нахилу ока та порушення вестибуло-окулярного рефлексу, особливо для контралатерального заднього каналу [28].

Високий ступінь мієлінізації МПП та його перивентрикулярне розташування [16, 49] зумовлюють підвищену вразливість МПП до демієлінізуючих захворювань ЦНС, серед яких провідною причиною його ураження є РС [20, 39]. Між'ядерна офтальмоплегія — найчастіша саккадична аномалія серед ококорухових розладів при РС [16]. Її поширеність, за даними різних досліджень, становить від 15 до 55 % і може варіювати залежно від характеристик досліджуваної популяції [20, 37]. Між'ядерна офтальмоплегія при РС може виявлятися як гострий симптом загострення рецидивуюче-ремітуючого РС (PPPC) або хронічний клінічний прояв через неповне одужання після попереднього рецидиву чи хронічну персистенцію захворювання (PIRA) [34,

50]. Таке порушення руху очей може призвести до диплопії, осцилопсії та втоми від читання, що можуть ускладнювати повсякденне життя [8].

Клінічний спектр INO при РС є варіабельним. Описані варіанти як двосторонньої, так і односторонньої INO. Основними ознаками односторонньої INO є парез адукції ока на боці ураження (для кон'югованих, але не конвергенційних рухів очей) і монокулярний ривковий горизонтальний відвідний ністагм на боці, протилежному ураженню [31]. Також може спостерігатися косе відхилення (зазвичай око вище на боці ураження) або дисоційований змішаний вертикально-торсійний ністагм, при якому око рухається вниз на боці ураження [51]. Повне обмеження адукції не є частим варіантом маніфестації зазначеного синдрому, у більшості пацієнтів клінічні прояви є мінімальними (легка слабкість адукції без відвідного ністагму) або субклінічними (ізолювана затримка адукції з повільнішою швидкістю адукційних саккад, але з нормальним діапазоном адукції) [31]. Описані також випадки, коли клінічно не було виявлено ні обмеження адукції, ні дисоційований ністагм, а INO діагностували лише з використанням допоміжних методик (відеоокулографії, саккадного тесту) [33]. Крім порушення адукції, може спостерігатися екзофорія внаслідок аномальної конвергенції у випадку демієлінізуючого ураження рострального середнього мозку [10]. Основними ознаками двобічної INO є парез адукції обох очей, двобічний абдукційний ністагм, порушення утримання погляду у вертикальній площині, розлади вестибулярних реакцій і плавного відстеження [51]. Окрім того, INO може маніфестувати як складова синдрому WEBINO (двобічна INO з екзотропією), що поєднує двобічне обмеження адукції, дисоційований ністагм відвідного ока, спричинений поглядом вертикальний ністагм, порушення вертикального вестибуло-окулярного рефлексу та екзотропію [47], або синдрому WEMINO (однобічна INO з екзотропією). Між'ядерна офтальмоплегія є обов'язковим елементом синдрому «півтора» (one-and-a-half syndrome), який виявляється парезом латерального погляду контралатерального ока та відсутністю адукції іпсилатерального ока внаслідок одночасного ураження ядра відвідного нерва або парамедіанної ретикулярної формації моста та іпсилатерального пост-декусаційного МПП [7]. При РС INO може бути складовою синдрому «вісім із половиною» (eight-and-a-half syndrome), який характеризується також паралічем кон'югованого горизонтального погляду та іпсилатеральним периферичним прозопарезом, спричиненими демієлінізацією, що зачіпає МПП, парамедіанну ретикулярну формацію та волокна лицевого нерва на рівні дорсального тегменту Варолієвого моста, що має важливе топографічне значення [4, 22, 26].

Спричинити INO може навіть мінімальне ураження високомієлінізованого МПП, яке візуалізується під час магнітно-резонансної томографії (МРТ) голов-

ного мозку або невидиме через малий розмір [34, 50]. Частота випадків невідповідності між симптомами INO та ураженням МПП за даними MPT становить 25 % [11, 24, 35]. Дослідження рухів очей є швидким і неінвазивним методом [27], а ретельний та точний аналіз рухів очей може надати потенційно ключову інформацію щодо уражених структур [40, 46]. Розпізнавання окорухових змін, які спостерігаються при ураженні МПП, потенційно може бути корисним для виявлення серйозних уражень стовбура мозку та визначення їхньої локалізації [28]. Існують прецедентні приклади використання окорухових тестів як інструменту об'єктивної оцінки неврологічного дефіциту, зокрема тест HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew) виявився чутливішим за MPT щодо діагностики інсульту в пацієнтів із запамороченням [40]. Попри численні переваги клінічного нейроофтальмологічного дослідження, існують перешкоди для його широкого застосування в рутинній практиці, зокрема високий рівень недіагностованості легких і помірних випадків INO: помірна проміжна дискон'югація залишається недіагностованою в 25 % випадків, а легке уповільнення адукації — у 71 % [17, 40].

Неінвазивним методом кількісної оцінки рухів очей для діагностування INO надійнішим за фізикальне обстеження є інфрачервона окулографія (відеоокулографія) [17, 21]. Окуломоторні тести — корисний інструмент для об'єктивної та кількісної оцінки окорухової функції у пацієнтів із РС [30]. Основним параметром, який оцінюють під час відеоокулографії для діагностики INO, є індекс версійної дискон'югації (VDI) 15° горизонтальних просаккад [21, 37]. Однак окуляри для відеоокулографії не є широко доступними через їхню вартість і брак досвіду їхнього застосування для діагностики INO [40]. Технології відстеження погляду за допомогою звичайного смартфона можуть забезпечити ширшу доступність кількісної оцінки рухів очей, оскільки за результатами досліджень встановлено, що результати є прийнятними [3, 40]. Такі технології не забезпечують точних даних, як стандартні окуляри для відеоокулографії, але вони є корисними в місцевостях, де немає доступу до таких окулярів [40].

У випадках ледь помітної INO тестування вертикальних аномалій вестибуло-окулярного рефлексу може сприяти визначенню локалізації та кількісній оцінці ураження МПП [31], оскільки встановлено, що вертикальний VOR, який походить з контралатерального заднього каналу та зумовлює вертикальну осцилопсію при будь-якому вертикальному русі голови [1], селективно проєктується в межах МПП [29]. Очні вестибулярні викликані міогенні потенціали (oVEMP), що представляють синхронну позаокулярну ЕМГ-активність, пов'язану з вестибуло-окулярним рефлексом, записуються з близько розташованих поверхневих електродів, розташованих біля очей, легко реєструються завдяки силі вестибуло-окулярної рефлекторної дуги та мають перспективний діагностичний потенціал [41, 43].

Недостатньо валідованих об'єктивних інструментів для прогнозування та моніторингу прогресування захворювання в пацієнтів із РС [48]. Підтвердження ураження стовбура мозку, який є інтегративним центром над'ядерних систем контролю погляду та стабільного зору [25], може бути основним прогностичним чинником майбутньої інвалідації при РС [12]. Оскільки в основі точної координації погляду лежить взаємопов'язана активність різних шляхів контролю рухів очей [9], окорухові аномалії можуть відображувати мозкову активність у пацієнтів із РС та бути використані як додатковий метод оцінки й моніторингу перебігу захворювання [30, 44]. Окуломоторні тести отримали визнання як об'єктивні, кількісно вимірювані показники неврологічної дисфункції, що є перспективними для ранньої діагностики, моніторингу захворювань та оцінки лікування нейрозапальних і нейродегенеративних розладів, зокрема РС [6]. Аномалії рухів очей добре описані при РС та корелюють із руховими й когнітивними порушеннями [14, 15, 23, 30]. Хворі на РС з INO частіше демонструють прогресуючий перебіг і вищий рівень інвалідації за шкалою EDSS (Expanded Disability Status Scale), гіршу моторну функцію верхніх кінцівок, ніж пацієнти без INO в структурі неврологічного дефіциту [21, 37, 38, 42, 45]. Установлено статеві особливості поширеності INO у пацієнтів із РС: у чоловіків цей синдром виявляється частіше, що пояснюється їхньою більшою схильністю до прогресування РС і нейродегенерації [2], про це свідчить вищий рівень інвалідації за шкалою EDSS у пацієнтів із РС та INO [21]. Сильна статистично значуща кореляція виявлена між тривалістю погляду, кількістю фіксацій, амплітудою саккад і руховими порушеннями з боку нижніх кінцівок, вимірними за шкалою T25FW (Timed 25-Foot Walk), що оцінює час, необхідний пацієнту для подолання відстані 25 футів (приблизно 7,6 м) [19]. Існує також асоціативний зв'язок між наявністю INO в структурі неврологічного дефіциту в пацієнтів із РС та гіршими показниками когнітивної функціональної системи [13, 21, 36, 38]. Окулометричні тести корелюють із традиційними шкалами клінічної оцінки, будучи чутливішими у випадку субклінічних окорухових виявів та фіксуючи ледь помітні функціональні порушення [6], що свідчить про їхню потенційну користь як допоміжного інструменту для оцінки пацієнтів із РС у рутинній практиці [30, 39]. Відеоокулографія може допомогти діагностувати INO як клінічно ізольований синдром у стовбурі мозку [32, 39]. Аналіз порушень руху очей сприяє об'єктивному підходу до оцінки інвалідації при РС [30, 46, 48]. Проведений É. de Villers-Sidani та співавт. *partial least squares-регресійний аналіз* показав, що зі збільшенням розміру вибірки та розробкою інструментів на основі машинного навчання є можливість точно оцінити тяжкість захворювання в пацієнтів із РС у всьому діапазоні EDSS лише на

основі аналізу руху очей [9]. Зазначені кореляційні зв'язки свідчать про те, що рухи очей можуть бути використані як один із маркерів прогресування РС [19]. Інтеграція даних, отриманих при проведенні окуломоторних тестів, з даними нейровізуалізації, електрофізіологічних досліджень та біохімічними біомаркерами в межах прогностичної моделі має потенціал для підвищення точності ранньої діагностики, моніторингу прогресування захворювання та оцінки динаміки на тлі лікування [6]. Необхідно провести дослідження, щоб установити роль окулометричного обстеження для оцінки ризику інвалідизації хворих на РС [30].

### Висновки

Високомієлінізований МПП, що забезпечує синхронізовану діяльність рухів очей під час реалізації горизонтального погляду, часто вражається при демієлінізуючих захворюваннях нервової системи, зокрема при РС. Між'ядерна офтальмоплегія, яка маніфестує при ураженні МПП, є одним із топографічно специфічних синдромів стовбура мозку, але характеризується значною варіабельністю клінічних проявів — від виражених форм

до субклінічних розладів. Невідповідність між клінічною картиною та результатами МРТ у частини пацієнтів свідчить про обмеженість стандартних методів оцінки та необхідність використання чутливіших інструментальних підходів для виявлення ураження МПП. Методи кількісного аналізу рухів очей, зокрема відеоокулографія та сучасні технології відстеження погляду, здатні виявляти субклінічні порушення окорухової функції, що підвищує точність діагностики ІНО, а використання цифрових технологій, зокрема доступних мобільних платформ, створює перспективи для ширшого застосування окулометричного дослідження в клінічній практиці. При РС ІНО асоціюється з вищим рівнем інвалідизації, гіршими моторними та когнітивними показниками, що дає підставу розглядати її як перспективний маркер прогресування захворювання. Поєднання результатів окуломоторного тестування з нейровізуалізаційними, електрофізіологічними та біохімічними маркерами може сприяти створенню точніших моделей прогнозування перебігу РС. Необхідно провести дослідження для визначення прогностичної цінності ІНО для оцінки ризику інвалідизації хворих на РС.

Конфлікту інтересів немає.

### Література

- Aw ST, Chen L, Todd MJ, Barnett MH, Halmagyi GM. Vestibulo-ocular reflex deficits with medial longitudinal fasciculus lesions. *J Neurol*. 2017 Oct;264(10):2119-2129. doi: 10.1007/s00415-017-8607-8. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28879396.
- Bove R, Chitnis T. The role of gender and sex hormones in determining the onset and outcome of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2014 Apr;20(5):520-6. doi: 10.1177/1352458513519181. Epub 2014 Feb 21. PMID: 24561324.
- Brousseau B, Rose J, Eizenman M. Hybrid Eye-Tracking on a Smartphone with CNN Feature Extraction and an Infrared 3D Model. *Sensors (Basel)*. 2020 Jan 19;20(2):543. doi: 10.3390/s20020543. PMID: 31963823; PMCID: PMC7014547.
- Cárdenas-Rodríguez MA, Castillo-Torres SA, Chávez-Luévanos B, De León-Flores L. Eight-and-a-half syndrome: video evidence and updated literature review. *BMJ Case Rep*. 2020 May 7;13(5):e234075. doi: 10.1136/bcr-2019-234075. PMID: 32385121; PMCID: PMC7228496.
- Choi SY, Kim HJ, Kim JS. Impaired vestibular responses in internuclear ophthalmoplegia: Association and dissociation. *Neurology*. 2017 Dec 12;89(24):2476-2480. doi: 10.1212/WNL.0000000000004745. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29142084.
- Coito A, Brügger D, Brémová-Ertl T, Massatsch P, Abegg M, Weber KP, Salmen A. Advances in ocular motor and pupil biomarkers for neurological disorders. *Brain Commun*. 2026 Mar 20;8(2):fcag102. doi: 10.1093/braincomms/fcag102. PMID: 41924697; PMCID: PMC13037705.
- Custo S, Tabone E, Grech R. One-and-a-half syndrome as an initial presentation of multiple sclerosis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022 Apr 2;83(4):1-3. doi: 10.12968/hmed.2021.0523. Epub 2022 Apr 23. PMID: 35506717.
- Daw W, Bakheet M, Elhag Elamin M, Bushara E. Ocular Manifestations of Multiple Sclerosis: A Retrospective, Population-Based Single-Center Study. *Cureus*. 2026 Feb 3;18(2):e102901. doi: 10.7759/cureus.102901. PMID: 41798516; PMCID: PMC12961236.
- de Villers-Sidani É, Voss P, Bastien N, Cisneros-Franco JM, Hussein S, Mayo NE, et al. Oculomotor analysis to assess brain health: preliminary findings from a longitudinal study of multiple sclerosis using novel tablet-based eye-tracking software. *Front Neurol*. 2023 Sep 6;14:1243594. doi: 10.3389/fneur.2023.1243594. PMID: 37745656; PMCID: PMC10516298.
- Dhanapalaratnam R, Markoulli M, Krishnan AV. Disorders of vision in multiple sclerosis. *Clin Exp Optom*. 2022 Jan;105(1):3-12. doi: 10.1080/08164622.2021.1947745. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34348598.
- Dünschede J, Ruschil C, Bender B, et al. Clinical-Radiological Mismatch in Multiple Sclerosis Patients during Acute Relapse: Discrepancy between Clinical Symptoms and Active, Topographically Fitting MRI Lesions. *J Clin Med*. 2023 Jan 17;12(3):739. doi: 10.3390/jcm12030739. PMID: 36769392; PMCID: PMC9917396.
- Eğilmez OK, Tunç A, Yılmaz MS, Şahiner BG, Koçoğlu M, Eryılmaz HA, Güven M. Cervical vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse test studies: alternative methods for detecting brainstem involvement in multiple sclerosis. *Acta Otolaryngol*. 2022 Feb;142(2):168-174. doi: 10.1080/00016489.2022.2039759. Epub 2022 Feb 24. PMID: 35200078.
- Fielding J, Clough M, Beh S, Millist L, Sears D, Frohman AN, et al. Ocular motor signatures of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2015 Nov;11(11):637-45. doi: 10.1038/nrneuro.2015.174. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26369516.
- Fielding J, Kilpatrick T, Millist L, Clough M, White O. Longitudinal assessment of antisaccades in patients with multiple sclerosis. *PLoS One*. 2012;7(2):e30475. doi: 10.1371/journal.pone.0030475. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22319570; PMCID: PMC3271102.
- Fielding J, Kilpatrick T, Millist L, White O. Multiple sclerosis: Cognition and saccadic eye movements. *J Neurol Sci*. 2009 Feb 15;277(1-2):32-6. doi: 10.1016/j.jns.2008.10.001. Epub 2008 Nov 1. PMID: 18977003.
- Frohman EM, Frohman TC, O'Suilleabhain P, Zhang H, Hawker K, Racke MK, et al. Quantitative oculo-graphic characterisation of internuclear ophthalmoparesis in multiple sclerosis: the versional dysconjugacy index Z score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Jul;73(1):51-5. doi: 10.1136/jnnp.73.1.51. PMID: 12082045; PMCID: PMC1757309.
- Frohman TC, Frohman EM, O'Suilleabhain P, et al. Accuracy of clinical detection of IINO in MS: corroboration with quantitative infrared oculo-graphy. *Neurology*. 2003 Sep 23;61(6):848-50. doi: 10.1212/01.wnl.0000085863.54218.72. PMID: 14504338.
- Gerardo F, Bárbara E, Cecilia G, Aldana M, Natalia C, Lucia B, et al.

- Eye movement deficits in Multiple Sclerosis: Characterizing executive problems as the disease worsens. *Mult Scler Relat Disord*. 2025 Mar;95:106333. doi: 10.1016/j.msard.2025.106333. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39970865.
19. Gerardo F, Bárbara E, Cecilia G, et al. Abnormal eye movements increase as motor disabilities and cognitive impairments become more evident in Multiple Sclerosis: A novel eye-tracking study. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2024 May 29;10(2):20552173241255008. doi: 10.1177/20552173241255008. PMID: 38817553; PMCID: PMC11138185.
  20. Hamza MM, Alas BF, Huang C, et al. Internuclear Ophthalmoplegia Characterizes Multiple Sclerosis Rather Than Neuromyelitis Optica Spectrum Disease. *J Neuroophthalmol*. 2022 Jun 1;42(2):239-245. doi: 10.1097/WNO.0000000000001534. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35427281.
  21. Hof SN, Loonstra FC, de Ruiter LRJ, van Rijn LJ, Petzold A, Uitdehaag BMJ, Nij Bijvank JA. The prevalence of internuclear ophthalmoparesis in a population-based cohort of individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Jul;63:103824. doi: 10.1016/j.msard.2022.103824. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35490450.
  22. Ingle V, Panda S, Penuboina T, Kashyap M. Eight-and-a-half syndrome: a rare presentation. *BMJ Case Rep*. 2021 Sep 3;14(9):e244338. doi: 10.1136/bcr-2021-244338. PMID: 34479896; PMCID: PMC8420708.
  23. Kincses B, Hérák BJ, Szabó N, Bozsik B, Faragó P, Király A, et al. Gray Matter Atrophy to Explain Subclinical Oculomotor Deficit in Multiple Sclerosis. *Front Neurol*. 2019 Jun 4;10:589. doi: 10.3389/fneur.2019.00589. PMID: 31214114; PMCID: PMC6558169.
  24. Kleinsorge MT, Ebert A, Förster A, Weber CE, Roßmanith C, Platten M, et al. MRI topography of lesions related to internuclear ophthalmoplegia in patients with multiple sclerosis or ischemic stroke. *J Neuroimaging*. 2021 May;31(3):471-474. doi: 10.1111/jon.12847. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33793026.
  25. Krebs C. Oculomotor disorders and nystagmus. *Handb Clin Neurol*. 2026;216:123-130. doi: 10.1016/B978-0-443-15736-3.00019-6. PMID: 41896001.
  26. Kumar Tyagi L, Singh M. Eight-and-a-Half Syndrome: A Case Report on a Rare Pontine Neuro-Ophthalmologic Presentation. *Cureus*. 2026 Feb 14;18(2):e103604. doi: 10.7759/cureus.103604. PMID: 41846665; PMCID: PMC12991315.
  27. Larrazabal AJ, García Cena CE, Martínez CE. Video-oculography eye tracking towards clinical applications: A review. *Comput Biol Med*. 2019 May;108:57-66. doi: 10.1016/j.compbiomed.2019.03.025. Epub 2019 Mar 30. PMID: 31003180.
  28. Lee SH, Kim JM, Kim JS. Update on the medial longitudinal fasciculus syndrome. *Neurol Sci*. 2022 Jun;43(6):3533-3540. doi: 10.1007/s10072-022-05967-3. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35258687.
  29. Lee SH, Kim SH, Kim SS, Kang KW, Tarnutzer AA. Preferential Impairment of the Contralesional Posterior Semicircular Canal in Internuclear Ophthalmoplegia. *Front Neurol*. 2017 Sep 22;8:502. doi: 10.3389/fneur.2017.00502. PMID: 29018402; PMCID: PMC5614936.
  30. Levy S, Katz Sand IB, Berkman O, et al. Correlations Between Oculometric Measures and Traditional Clinical Assessments in Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2025 Feb;94:106265. doi: 10.1016/j.msard.2025.106265. PMID: 39827539.
  31. Manrique LG, Zhang X, Kathryn L, Marie C, Kattah JC. Mild Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia: The Diagnostic Role of the Vertical Posterior Canal Vestibulo-Ocular Reflex in Acute Brainstem Demyelination, a Clinical-Radiologic Correlation. *J Neuroophthalmol*. 2022 Mar 1;42(1):e281-e288. doi: 10.1097/WNO.0000000000001262. Epub 2021 Apr 26. PMID: 34001732.
  32. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol*. 2012 Feb;11(2):157-69. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70274-5. PMID: 22265211.
  33. Müri RM, Meienberg O. The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1985 Sep;42(9):851-5. doi: 10.1001/archneur.1985.04060080029011. PMID: 4026628.
  34. Nerrant E, Tilikete C. Ocular Motor Manifestations of Multiple Sclerosis. *J Neuroophthalmol*. 2017 Sep;37(3):332-340. doi: 10.1097/WNO.0000000000000507. PMID: 28410279.
  35. Nij Bijvank JA, Sánchez Aliaga E, Balk LJ, Coric D, Davagnanam I, Tan HS, et al. A model for interrogating the clinico-radiological paradox in multiple sclerosis: Internuclear ophthalmoplegia. *Eur J Neurol*. 2021 May;28(5):1617-1626. doi: 10.1111/ene.14723. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33426786; PMCID: PMC8248033.
  36. Nij Bijvank JA, Strijbis EMM, Nauta IM, Kulik SD, Balk LJ, Stam CJ, et al. Impaired saccadic eye movements in multiple sclerosis are related to altered functional connectivity of the oculomotor brain network. *Neuroimage Clin*. 2021;32:102848. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102848. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34624635; PMCID: PMC8503580.
  37. Nij Bijvank JA, van Rijn LJ, Balk LJ, Tan HS, Uitdehaag BMJ, Petzold A. Diagnosing and quantifying a common deficit in multiple sclerosis: Internuclear ophthalmoplegia. *Neurology*. 2019 May 14;92(20):e2299-e2308. doi: 10.1212/WNL.0000000000007499. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31004067; PMCID: PMC6598816.
  38. Nygaard GO, de Rodez Benavent SA, Harbo HF, Laeng B, Sowa P, Damangir S, et al. Eye and hand motor interactions with the Symbol Digit Modalities Test in early multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2015 Nov;4(6):585-9. doi: 10.1016/j.msard.2015.08.003. Epub 2015 Aug 15. PMID: 26590666.
  39. Omary R, Bockisch CJ, De Vere-Tyndall A, Pazahr S, Baráth K, Weber KP. Lesion follows function: video-oculography compared with MRI to diagnose internuclear ophthalmoplegia in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2023 Feb;270(2):917-924. doi: 10.1007/s00415-022-11428-w. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36315254; PMCID: PMC9886641.
  40. Parker TM, Badhian S, Hassoon A, Saber Tehrani AS, Farrell N, Newman-Toker DE, Otero-Millan J. Eye and Head Movement Recordings Using Smartphones for Telemedicine Applications: Measurements of Accuracy and Precision. *Front Neurol*. 2022 Mar 18;13:789581. doi: 10.3389/fneur.2022.789581. PMID: 35370913; PMCID: PMC8975177.
  41. Pavlidis P, Papagianopoulos S, Gouveris H, Tseriotis VS, Staufenberg AR, Kazis D. Are cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP) sensitive enough for the evaluation of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis? *Neurol Sci*. 2026 Jan 9;47(1):126. doi: 10.1007/s10072-025-08765-9. PMID: 41507616.
  42. Polet K, Hesse S, Cohen M, Morisot A, Joly H, Kullmann B, et al. Video-oculography in multiple sclerosis: Links between oculomotor disorders and brain magnetic resonance imaging (MRI). *Mult Scler Relat Disord*. 2020 May;40:101969. doi: 10.1016/j.msard.2020.101969. Epub 2020 Jan 28. PMID: 32028119.
  43. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol*. 2010 May;121(5):636-51. doi: 10.1016/j.clinph.2009.10.016. Epub 2010 Jan 18. PMID: 20080441.
  44. Serra A, Chisari CG, Matta M. Eye Movement Abnormalities in Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Modeling, and Treatment. *Front Neurol*. 2018 Feb 5;9:31. doi: 10.3389/fneur.2018.00031. PMID: 29467711; PMCID: PMC5807658.
  45. Servillo G, Renard D, Taieb G, Labauge P, Bastide S, Zorzon M, Castelnovo G. Bedside tested ocular motor disorders in multiple sclerosis patients. *Mult Scler Int*. 2014;2014:732329. doi: 10.1155/2014/732329. Epub 2014 Apr 30. PMID: 24876966; PMCID: PMC4021677.
  46. Shaikh AG, Zee DS. Eye Movement Research in the Twenty-First Century-a Window to the Brain, Mind, and More. *Cerebellum*. 2018 Jun;17(3):252-258. doi: 10.1007/s12311-017-0910-5. PMID: 29260439.
  47. Shakin S, Altman M, Hart J, Hopkins S, Lazerow P, Caceres JA. Wall-Eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia as Part of the Clinical Presentation of Pediatric Multiple Sclerosis, Successfully Treated With Therapeutic Plasma Exchange. *Pediatr Neurol*. 2024 Sep;158:124-127. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.05.002. Epub 2024 May 8. PMID: 39038433.
  48. Sheehy CK, Bensinger ES, Romeo A, Rani L, Stepien-Bernabe N, Shi B, et al. Fixational microsaccades: A quantitative and objective measure of disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2020 Mar;26(3):343-353. doi: 10.1177/1352458519894712. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32031464.
  49. Tien CW, Donaldson L, Parra-Farinas C, Micieli JA, Margolin E. Sensitivity of Magnetic Resonance Imaging of the Medial Longitudinal Fasciculus in Internuclear Ophthalmoplegia. *J Neuroophthalmol*. 2024 Mar 1;44(1):107-111. doi: 10.1097/WNO.0000000000001783. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36626595.
  50. Zainal Abidin N, Tuan Jaffar TN, Ahmad Tajudin LS. Wall-Eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia as an Early Presentation of Multiple Sclerosis. *Cureus*. 2023 Mar 28;15(3):e36835. doi: 10.7759/cureus.36835. PMID: 37123672; PMCID: PMC10147486.
  51. Zee DS. Internuclear ophthalmoplegia: pathophysiology and diagnosis. *Baillieres Clin Neurol*. 1992 Aug;1(2):455-70. PMID: 1344079.

N.B. MATCHUK

University Clinic of the Bogomolets National Medical University, Kyiv  
Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis: clinical variability, diagnostic and prognostic potential (literature review)

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease of the central nervous system (CNS), characterized by multifocal lesions of the white matter, including brainstem structures responsible for eye movements control. The medial longitudinal fasciculus (MLF) plays a key role in the coordination of horizontal conjugate eye movements, the lesion of which leads to the development of internuclear ophthalmoplegia (INO), one of the topographically localized neuroophthalmological syndromes. This review summarizes current data on the pathophysiology, clinical manifestations and diagnostic approaches to identifying INO in MS. It is shown that INO is the most common oculomotor disorders in MS and can occur both in the acute phase of the disease and persist as a chronic deficit. The clinical spectrum varies from pronounced forms characterized by adduction paresis and monocular nystagmus to subclinical disorders that are not detected during standard neurological examination. It has been established that lesions of the MLF often do not correlate with magnetic resonance imaging (MRI) findings, which necessitates the use of more sensitive assessment methods. Instrumental approaches to the study of eye movements, in particular video-oculography and gaze tracking technologies, which allow quantitative assessment of oculomotor parameters, demonstrate high sensitivity for detecting subclinical abnormalities and are superior to clinical examination in detecting INO. At the same time, their widespread implementation is limited by the lack of standardized protocols, the high cost of equipment, and insufficient availability in routine clinical practice. A promising direction is the use of mobile technologies and machine learning algorithms to expand access to oculometric assessment. The importance of oculomotor disorders as potential markers of MS progression is particularly emphasized. The presence of INO in the structure of neurological deficit is associated with a higher level of disability, worse indicators of motor and cognitive functional systems. Oculometric tests correlate with traditional clinical scales and can serve as an objective tool for monitoring disease progression. Thus, the analysis of eye movements opens up new opportunities for early diagnosis, assessment of brainstem lesions and prediction of the course of MS. Further studies should be aimed at determining the prognostic value of oculometric methods and integrating oculomotor markers into comprehensive models of patient assessment.

**Keywords:** multiple sclerosis, internuclear ophthalmoplegia, medial longitudinal fasciculus, oculomotor disorders, videooculography, vestibulo-ocular reflex.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Матчук НБ. Між'ядерна офтальмоплегія при розсіяному склерозі: клінічна варіабельність, діагностичний та прогностичний потенціал (огляд літератури). Український неврологічний журнал. 2026;2:11-16. doi: 10.30978/UNJ2026-2-11.
- Matchuk NB. (Internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis: clinical variability, diagnostic and prognostic potential (literature review)). Ukrainian Neurological Journal. 2026;2:11-16. <http://doi.org/10.30978/UNJ2026-2-11>. Ukrainian.