

Обзор

УДК 617.751.6:616-085

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-37-47>

Патогенез и описания амблиопии. Часть 1. Причины эволюции представлений

И.Е. Хаценко¹, Г.И. Рожкова², М.А. Грачева², Ж.М. Салмаси³, Л.М. Балашова^{3, 4}

¹Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

²Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва

³РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

⁴Международный научно-практический центр пролиферации тканей, Москва

РЕФЕРАТ

В статье обосновывается необходимость уточнить представление об этиологии и патогенезе амблиопии в связи с накоплением новой информации. Во-первых, благодаря появлению нового офтальмологического и оптометрического инструментария у пациентов с диагнозом «амблиопия» удается выявлять отчетливые признаки органической и функциональной патологии разного рода, которые ранее обнаружить было невозможно. Во-вторых, современные высокоэффективные и информатив-

ные нейрофизиологические методы исследования процесса зрения позволили сформировать более полное и адекватное представление о структурно-функциональной организации зрительной системы человека и ее возможных нарушениях, приводящих к амблиопии. В-третьих, обобщение всего опыта клинической практики свидетельствует о большей гетерогенности этого заболевания, чем это представлялось ранее, и указывает на неполноту исходных описаний и определений этой патологии.

Ключевые слова: *этиология амблиопии, патогенез амблиопии, эволюция представлений об амблиопии*

Для цитирования: Хаценко И.Е., Рожкова Г.И., Грачева М.А., Салмаси Ж.М., Балашова Л.М. Патогенез и описания амблиопии. Часть 1. Причины эволюции представлений. Российская детская офтальмология. 2023;3: 37–47.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-37-47>

Автор, ответственный за переписку: Игорь Евгеньевич Хаценко, 4-06-60@mail.ru

ABSTRACT

Original article

Pathogenesis and descriptions of amblyopia. Part 1. Reasons for evolution of concepts

I.E. Khatsenko¹, G.I. Rozhkova², M.A. Gracheva², J.M. Salmasi³, L.M. Balashova^{3, 4}

¹Morozov Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

²Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) RAS, Moscow, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation, Moscow, Russian Federation

This article explains the necessity to clarify the ideas about the etiology and pathogenesis of amblyopia due to the accumulation of information. Firstly, due to the appearance of new ophthalmological and optometric instruments, it became possible to detect distinct signs of organic and functional pathology of various kinds in patients diagnosed with amblyopia, which were previously impossible to detect. Secondly, modern highly effective and informative neurophysiological methods of vision process investigation allowed to develop complete and

more adequate concept of structural and functional organization of human visual system and its possible impairments which lead to amblyopia. Thirdly, considering the entire experience of clinical practice testifies to the greater heterogeneity of this disease than it was previously imagined and points to the incompleteness of the initial descriptions and definitions of this pathology.

Key words: *etiology of amblyopia, pathogenesis of amblyopia, evolution of concepts on amblyopia*

For quoting: Khatsenko I.E., Rozhkova G.I., Gracheva M.A., Salmasi J.M., Balashova L.M. Pathogenesis and descriptions of amblyopia. Part 1.

Reasons for evolution of concepts. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2023;3: 37–47. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2023-3-37-47>

Corresponding author: Igor E. Khatsenko, 14-06-60@mail.ru

Появившийся в начале XVIII в. термин «амблиопия» неизменно фигурирует до сих пор в офтальмологических учебниках и статьях для обозначения как будто бы определенной болезни, хотя с течением времени круг нарушений зрения, обозначаемых этим термином, непрерывно претерпевает изменения [1–6]. Изначально и затем почти до конца XIX в. главным признаком амблиопии считалось не поддающееся оптической коррекции ослабленное зрение в отсутствие видимой патологии глаза и зрительного нерва. Подразумевалось, что амблиопия – это чисто функциональное расстройство, причиной которого является нарушение работы мозговых механизмов анализа зрительной информации, поступающей в мозг из глаз по зрительным нервам. В частности, соответствующее определение амблиопии было дано в словаре медицинских терминов на пяти языках в 1979 г.: «Амблиопия – ослабление зрения без объективных патологических данных в самом глазу» [7].

Однако время от времени отдельные авторы отмечали недостатки такого определения амблиопии, связанные с неоднозначностью того смысла, который можно вкладывать в понятия «видимая патология» или «объективные патологические данные». В учебнике «Курс глазных болезней», изданном в 1938 г., в разделе «Расстройства зрения без обнаружения анатомической основы» В.П. Одинцов конкретизировал смысл этого понятия для практики и так описал данную ситуацию: «...встречаются случаи, когда доступными нам методами исследования не удается обнаружить никакой анатомической основы понижения зрения или слепоты. В прежние времена таких заболеваний было очень много, но с усовершенствованием методики исследования число их значительно сократилось, и в настоящее время мы можем говорить только о нескольких видах таких поражений зрения» [1]. Далее в тексте В.П. Одинцов описал несколько видов (форм) амблиопии, которые, по имеющимся на тот момент данным, удовлетворяли критерию отсутствия «объективно доказуемой причины» болезни. В частности, он причислил к этим видам амблиопию, которая возникает при одностороннем косоглазии. Однако к настоящему времени в экспериментальных исследованиях на животных с искусственно вызванным косоглазием получена достоверная информация о специфических изменениях, развивающихся при этом в нейронных путях [8–10], так что и эту форму амблиопии приходится исключить из числа не имеющих объективно регистрируемой патологии.

Учитывая вышеуказанную неопределенность в отношении видимых анатомических аномалий, естественно было ожидать появления альтернативных определений амблиопии, основанных не на отсутствии органической патологии глаза, а на других характерных особенностях этого заболевания. С

1970-х гг. амблиопию стали систематически исследовать в русле работ по периодизации онтогенетического развития человека, в ходе которых были сформированы понятия критического и сенситивного периодов развития органов и функций, в том числе и зрительных. Результатом явились новые определения амблиопии, подчеркивающие, что это заболевание является следствием нарушений развития. Пример соответствующего определения амблиопии содержится в монографии А.А. Шпака: «Под амблиопией понимают некорректируемое нарушение зрительных функций, развивающееся в результате ограничения сенсорного опыта (депривации) в период развития зрительной системы» [11].

Автор не исключает органических изменений, которые могут сопутствовать нарушениям зрительных функций. Перечисляя основные клинические формы амблиопии, автор отмечает то, что каждая из них «сопровождается развитием специфического функционального дефекта и нейрофизиологическими изменениями, развивающимися на всех уровнях зрительной системы».

На основании того, что зрение амблиопичного глаза удается улучшить, заставляя его тренироваться или стимулируя его активность иными способами, в качестве синонима амблиопии широкое распространение получил термин «синдром ленивого глаза» (в англоязычной литературе – *lazy eye*). Этот термин употребляли издавна и употребляют до сих пор, что отражено, в частности, и в статьях русскоязычной «Википедии». В настоящее время там фигурирует следующее определение амблиопии [12]: «Амблиопия, “ленивый глаз” (от др.-греч. ἀμβλῶς – тупой и ὀψ, ὀπίσ – глаз) – различные по происхождению формы понижения зрения, причиной которого преимущественно являются функциональные расстройства зрительного анализатора, не поддающиеся коррекции с помощью очков или контактных линз».

Как известно, «Википедия» не всегда заслуживает полного доверия, но она дает представление о наиболее распространенных взглядах. В данном случае приведенное не вполне корректное, на наш взгляд, определение, в целом согласуется с представлениями большинства современных отечественных авторов, но и у них нередко встречаются несколько иные формулировки, а в мировой офтальмологической литературе в отношении амблиопии сегодня сосуществуют и сильно различающиеся мнения.

Переходя к более детальному изложению причин сложившейся ситуации, для начала кратко рассмотрим изменения в методах исследования зрительной системы и обследования пациентов.

Развитие методов исследования глаза и зрения

Напомним, что во времена возникновения и внедрения термина «амблиопия», и даже много

позднее – еще в течение ста с лишним лет, у врачей были очень ограниченные возможности оценивать состояние зрительных органов пациента и исследовать его зрительные способности. С развитием науки и техники появлялись новые оптические и физиологические методы изучения зрительной системы, а значит, и обследования пациентов, так что диагностические возможности постоянно возрастали.

В начале XVIII в. в арсенале врача были лишь наборы линз, призм и очков. Даже стандартных таблиц для проверки остроты зрения еще не было: изобретательные врачи сами подбирали серии простых изображений разного размера и показывали их пациентам с разных расстояний. Количественная мера остроты зрения и первые измерительные таблицы появились лишь в середине XIX в. [13–15]. Достаточно широкое использование стандартизированных таблиц началось только после публикации таблиц Снеллена в 1862 г. [13, 14].

Возможность значительно улучшить оценку состояния глаза также появилась намного позже возникновения термина амблиопия – после изобретения Г. Гельмгольцем офтальмоскопа, который позволил радикально повысить качество наблюдаемых изображений глазного дна [16]. В середине XIX в. были также созданы принципиально новые оптические инструменты и для оценки зрительных способностей, в частности стереоскопы разных конструкций для исследования бинокулярных функций [17, 18].

В дополнение к инструментальным достижениям диагностики XIX столетие ознаменовалось основополагающими работами в области теоретической физиологической оптики, что было не менее важно для совершенствования методов диагностики и клинической практики. Наряду с фундаментальным руководством Г. Гельмгольца [19], на протяжении XIX в. появились принципиально важные труды по зрению еще целой плеяды крупных ученых: Й. Мюллера, Дж.К. Максвелла, П.Л. Панума, Э. Геринга, А. фон Грефе, Ф.К. Дондерса и др. [20–25].

Однако отмеченные достижения не оказали заметного влияния на представления об амблиопии и практику ее лечения. Несмотря на повышение качества наблюдаемых изображений структур глаза и значительный прогресс в понимании работы ряда фундаментальных зрительных механизмов, достигнутый уровень диагностики был еще недостаточным для более глубокого проникновения в сущность амблиопии. Только с середины XX в. начали возникать сомнения в корректности первоначального определения этого термина, стали намечаться расхождения во взглядах и появляться в печати альтернативные формулировки. Этому способствовал связанный с техническим прогрессом лавинообразный процесс внедрения новой оптометрической, офталь-

мологической, окулографической, энцефалографической, микроэлектродной и прочей медицинской аппаратуры для изучения общей организации механизмов зрения. Для исследования нарушений микроструктуры сетчатки и зрительных отделов мозга стали внедряться новые методы биопсии, гистохимии и генетического анализа.

Классические резонансные работы, продемонстрировавшие наличие специфических изменений в зрительных зонах коры мозга при искусственно вызванной амблиопии у кошек и обезьян в условиях зрительной депривации, были опубликованы в 1960-х и 1970-х гг. Д. Хьюбелом и Т. Визелем [26, 27] и обобщены позже в монографии Д. Хьюбела, переведенной на русский язык [9]. Эти работы, основанные на регистрации активности зрительных нейронов микроэлектродами и их последующей идентификации гистохимическими методами, послужили стимулом для развития исследований в русле аналогичной проблематики в других лабораториях и клиниках с использованием таких же или иных экспериментальных парадигм и методов, и не только на животных, но и на человеке [8, 28–32].

Из отечественных работ последователей Д. Хьюбела и Т. Визеля представляют интерес эксперименты сотрудников Института физиологии им. Павлова Российской академии наук (РАН), изучающих гистохимическими методами изменения в нейронных зрительных путях кошки при экспериментально вызываемом косоглазии. В частности, в одной из недавних статей по имитации врожденного сходящегося косоглазия было отмечено то, что в процессе развития страбизмической (дисбинокулярной) амблиопии происходят морфологические изменения в дорсальной части наружного коленчатого тела (НКТд), указывающие на возможное изменение стратегии зрительного восприятия – переход от чередующейся фиксации каждым глазом к подавлению активности косящего глаза [10].

Разносторонний прогресс в инструментальном и научно-теоретическом обеспечении офтальмологических исследований невозможно даже кратко охарактеризовать в неспециальной статье, поэтому для примера мы отметим только возможности одной из самых мощных и эффективных технологий – метода функционального магнитно-резонансного имиджинга (fMRI). В основе fMRI технологии лежит регистрация (методом магнитного резонанса) изменений насыщенности крови кислородом (оксигенации), сопутствующих изменениям нейронной активности в ответ на тестовые стимулы [33, 34].

Поскольку технология fMRI позволяет визуализировать активность практически всех отделов мозга, вовлеченных в реакцию на действующие тестовые стимулы, удалось установить, что переработкой зрительной информации в той или иной степени занимается чуть ли не весь мозг. Дополнительно были

от обоих глаз, но в разных пропорциях. Электрофизиологическими методами зарегистрированы также чисто бинокулярные нейроны, возбуждающиеся только при одновременном поступлении сигналов из обоих глаз. Нейроны поля V2 связывают с выполнением более сложных операций по анализу сетчаточных изображений, в частности с восприятием когнитивных (иллюзорных) контуров и выделением объектов из фона, реакциями на движение. Для поля V4 характерно наличие нейронов с цветовой оппонентностью рецептивных полей. Нейроны полей V3 и V5 (или MT) проявляют избирательность по отношению к различным типам движения. Поле V7 идентифицируется по реакциям на специфические типы движений глаз и участию в механизмах внимания.

Очевидно, что большая часть полученной к настоящему моменту информации о специализации различных зрительных зон еще будет уточняться, поскольку не факт, что использованные наборы тестовых стимулов были оптимальными для суждения о выполняемых функциях.

Отдельно также следует подчеркнуть то, что ни один зрительный акт не выполняется без сопутствующей вспомогательной работы аккомодационной и глазодвигательной систем, которые, наряду с сенсорной (фоторецепторной) системой, должны рассматриваться как обязательные участники зрительного процесса. Соответственно, функциональная схема осуществления процесса зрения должна объединять как минимум три системы: сенсорную, производящую разносторонний анализ проецирующихся на сетчатку изображений внешних предметов, аккомодационную, регулирующую резкость сетчаточных изображений, и глазодвигательную, включающую механизмы управления взглядом для фиксации объекта внимания и оптимизации условий наблюдения. Зрительные расстройства, в том числе и приводящие к амблиопии, могут быть связаны с нарушениями любой из этих трех совместно работающих систем.

Что же касается существа зрительного процесса и принципиальных особенностей морфофункциональной организации бинокулярной зрительной системы человека, стала очевидной гетерархическая многоуровневая структура этой системы с наличием параллельных путей (автономных подсистем) переработки зрительной информации и сложных взаимосвязей между модулями разных уровней [38–43]. В этой гетерархической системе зрительная кора мозга (совокупность зрительных зон) предстает не как высший интегративный центр, а как промежуточная ступень разностороннего детального анализа различных свойств и параметров наблюдаемых объектов в специализированных зрительных зонах.

Из этих зон, распределенных по разным областям коры, информация для формирования единого

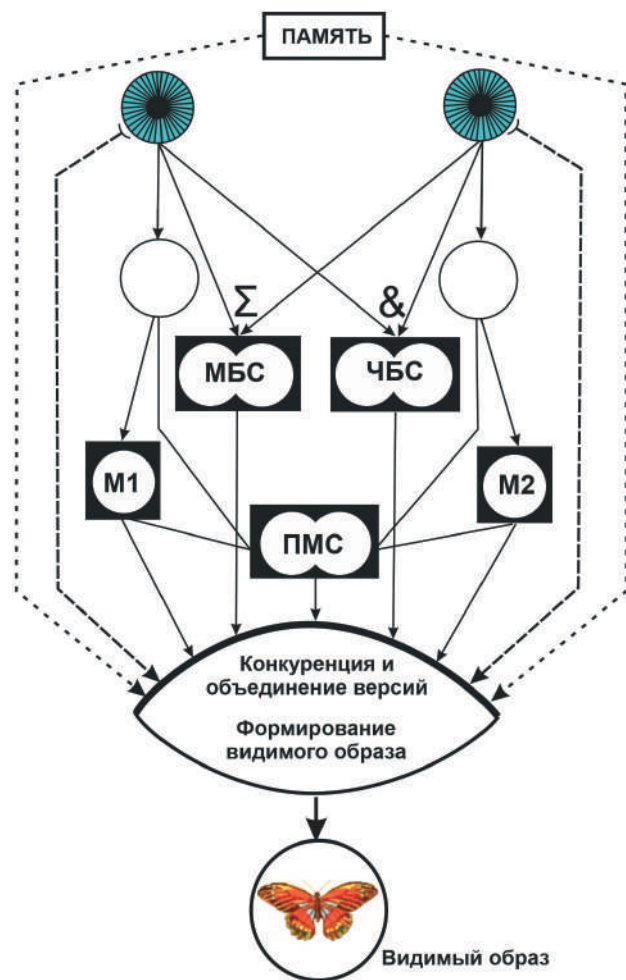


Рис. 2. Функциональная блок-схема основных автономных зрительных подсистем, участвующих в формировании видимых образов

Fig. 2. Functional block diagram of the main autonomous visual subsystems involved in the formation of visible images

видимого образа наблюдаемой сцены должна поступать в некий интегративный центр, по своей сути – «надкорковый», поскольку он должен объединять в конечном продукте поступившую из всех зон информацию разного качества, и на ее основе создавать «цветной стереоскопический видеофильм об окружающей обстановке», используя специальные механизмы более высокого уровня. Принципиально различающиеся функциональные блоки, кооперирующиеся и/или конкурирующие в процессе формирования единого бинокулярного образа, показаны на рисунке 2 (без указания конкретных нейронных путей). На приведенной блок-схеме обозначены только сенсорные автономные функциональные подсистемы: два канала монокулярного анализа сетчаточных изображений (M1 и M2) и три бинокулярных канала: монобинокулярная система, чисто бино-

кулярная система, постмонокулярная система, использующие разные алгоритмы обработки информации при фузировании левого и правого изображений.

Нейроны монокулярных каналов M1 и M2 получают информацию только от одного из глаз, а нейроны монобинокулярной системы суммируют сигналы от обоих глаз (в частности, компенсируя тем самым наличие в сетчатках слепых пятен и ангиоскотом). Примечательно то, что в норме нейроны монобинокулярной системы работают не только в бинокулярных, но и в монокулярных условиях восприятия, о чем часто забывают, сравнивая монокулярное и бинокулярное зрение или оценивая зрение худшего и лучшего глаза при односторонней амблиопии. Если этого не учитывать, то кажется удивительным, что лучший глаз часто демонстрирует сниженные относительно нормы показатели зрения и что при тренировках амблиопичного глаза зрение лучшего глаза тоже улучшается [44–46].

Нейроны чисто бинокулярной системы реагируют только на согласованные сигналы, поступающие от сетчаток обоих глаз и несколько различающиеся из-за различия углов наблюдения. Геометрические различия используются мозгом для оценки объемной формы объектов и их расположения по глубине.

Постмонокулярная система отличается от чисто бинокулярной системы тем, что информация поступает в нее не с уровня сетчаточных изображений, а после их обработки монокулярными механизмами – выделения признаков для узнавания объектов и формирования монокулярных образов. Преимуществом этого является возможность использовать при фузировании результаты предобработки сетчаточных изображений, в том числе когнитивные границы и противоречивые признаки яркости блестящих поверхностей (обусловленные различием углов наблюдения, влияющих на интенсивность света, отражаемого глянцевой поверхностью в зрачок левого и правого глаза).

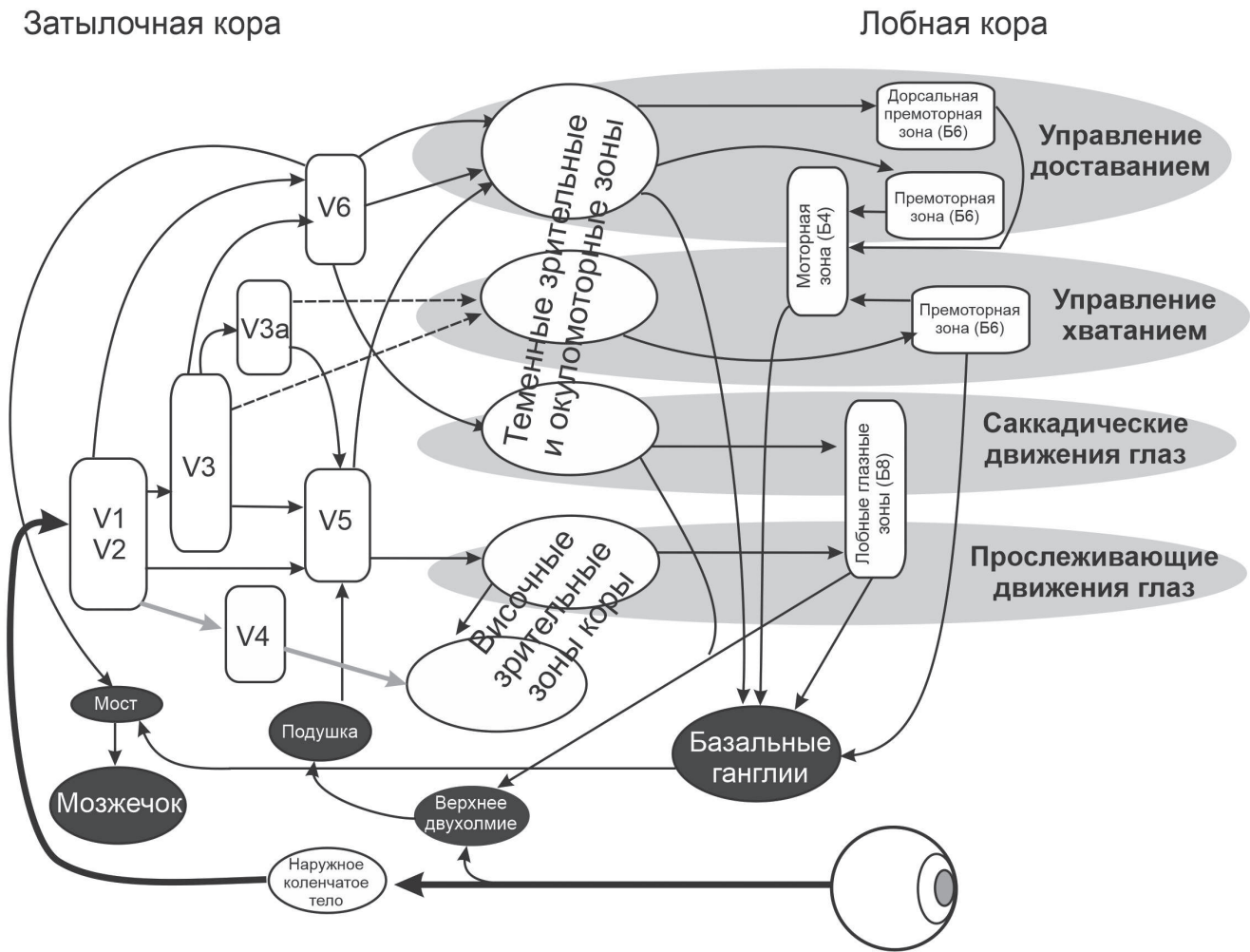
Отметим, что в литературе можно встретить самые разные схемы работы зрительной системы, на которых авторами выделены нервные пути и модули различного типа: по признакам анатомических связей (афферентные и эфферентные; дорсальные и вентральные), по назначению (узнавание, поиск, слежение, чтение), по нейронному составу (магно-, парвоклетки; X, Y, W; пирамидные тракты) и т.п. Совместить в одной схеме всю полученную к настоящему моменту информацию не представляется возможным. Для примера на *рисунке 3* в добавление к функциональной блок-схеме (см. *рис. 2*) приведена анатомическая схема путей управления некоторыми глазодвигательными и зрительно-моторными актами из монографии Аткинсон [47].

Влияние научных достижений и клинического опыта на представления об амблиопии

Высокие научные достижения и накопленный клинический опыт радикальным образом отразились на представлениях об амблиопии. В связи с тем, что теперь оказывается возможным выявлять ранее недоступные для обнаружения аномалии (в том числе – на уровне сетчатки и в нейронной организации мозговых отделов), возникает ключевой вопрос: как быть с тезисом об отсутствии при амблиопии органической патологии? Время от времени некоторые авторы в неявной и даже явной форме полностью или частично (с оговорками) отвергают его категоричность, однако он продолжает фигурировать в офтальмологической литературе. Очевидно, что как общее утверждение этот тезис противоречит полученным к настоящему времени экспериментальным и клиническим данным, но остается вопрос: есть ли возможность оставить этот тезис в редуцированном виде, дав четкое определение той органической патологии, которая имеется в виду. Складывается впечатление, что поиск такого определения – задача очень непростая, а может быть и неразрешимая.

Наряду с этим становится актуальной другая важная задача: систематически обновлять конкретный набор процедур обследования пациента на всех уровнях (от микроструктурного до когнитивного), чтобы проводить дифференциальную диагностику и индивидуально оптимизированное лечение. По существу, методический потенциал обследования пациентов, определяемый возможностями новых технологий, только начинает осознаваться и использоваться, поскольку соответствующая база знаний еще сравнительно мала и имеет больше белых пятен, чем надежной информации, полезной для практики.

В качестве примера можно привести работы J.H. Schröder с соавт. [29], которые оценивали соотношение количества нейронов, возбуждаемых только через левый или только через правый глаз в различных зрительных зонах мозга при дисбинокулярной (страбизмической) амблиопии у кошек. Наличие амблиопии подтверждали поведенческими тестами. При регистрации активности нейронов в зрительном поле 18 (V2) влияние амблиопии не было обнаружено: через амблиопичный глаз возбуждалось столько же нейронов, сколько и через доминирующий. В то же время в PMLS (постеромедиальной латеральной супрасильвиевой области, относящейся к дорсальному зрительному пути и называемой также МТ или V5) соотношение числа нейронов, возбуждаемых нормальным и амблиопичным глазом, было 60% против 30%, а в области 21a (относящейся к вентральному зрительному пути) – 75% против 5%. По мнению авторов, столь существенное влияние амблиопии на нейроны области 21a свидетельствует о перспективности использования этой и других областей вен-



V1, V2, V3, V3A, V4, V5, V6 - зрительные зоны
Б4, Б6, Б8 - номера полей лобной коры по Бродману

Рис. 3. Упрощенная анатомическая схема путей управления некоторыми движениями глаз и зрительно-моторными актами по данным [47]
Fig. 3. Simplified anatomical scheme of the control pathways of some eye movements and visual-motor acts [47]

трального зрительного пути в диагностических целях. Результаты данной работы и других исследований убедительно показывают то, что признаки амблиопии могут проявляться в нейронных зрительных путях очень избирательно.

Как уже отмечалось, с середины XX в. некоторые авторы начинают подчеркивать, что амблиопия – это результат нарушений развития зрительной системы и недостатка нормального сенсорного опыта. Нет сомнений в том, что скорость развития амблиопии, степень нарушения зрительных функций и успех лечения кардинально зависят от возраста пациента и срока действия фактора, послужившего причиной

заболевания. Это согласуется с общими закономерностями процесса онтогенеза, при изучении периодизации которого различными специалистами были введены и широко используются понятия критического и сенситивного периодов для развития органов и функциональных систем [48–53].

Первоначально понятие критического периода было введено в эмбриологии для интервалов внутриутробного развития, в течение которых структуры, соответствующие разным органам, проходят ключевые стадии дифференциации, обеспечивающие нормальное формирование органов при наличии нормативных внешних воздействий и отсут-

ствии вредных факторов. Другими словами, критический период – это период наиболее быстрых специфических позитивных изменений в плане созревания при наличии надлежащих условий. Как выяснилось, вместе с тем это и период повышенной чувствительности к воздействиям внешней среды, а значит, и к негативному влиянию нарушений нормальной афферентации, то есть период максимальной уязвимости в смысле вероятности появления пороков или дефицита развития в отсутствие необходимых условий или при наличии вредных воздействий. Дефекты, возникшие на протяжении критического периода, практически необратимы.

Сенситивный период – это общий интервал времени, более длительный, чем критический период, во время которого система достаточно пластична и чувствительна к действию как благоприятных, так и неблагоприятных факторов, влияющих на развитие и определяющих результирующее качество созревшего органа или показатели функционирования. Поскольку успешность функционального лечения зависит от пластичности, оно должно осуществляться в пределах сенситивного периода.

В связи с проблемами развития и лечения функциональных зрительных расстройств критические и сенситивные периоды наиболее активно исследовались отечественными специалистами в конце прошлого столетия. В докторской диссертации Л.И. Фильчиковой [54] были подробно проанализированы опубликованные до конца XX в. данные, полученные различными авторами с использованием разных методов, и приведены результаты собственных исследований, основанные на регистрации зрительных вызванных потенциалов более чем у двух тысяч человек в возрасте от одного месяца жизни до 25 лет. Сделан вывод о том, что наиболее интенсивные структурно-функциональные преобразования периферических и центральных отделов зрительного анализатора происходят в возрасте от 2 до 6 мес. жизни, что позволяет рассматривать этот возрастной интервал как критический период формирования зрительной системы.

В целях установления границ сенситивного периода для зрительной системы И.Г. Куман [55] оценивала вероятность возникновения амблиопии при односторонней врожденной или травматической катаракте. Оказалось, что появление катаракты до 6-летнего возраста включительно во всех случаях приводит к развитию амблиопии, причем наибольшую чувствительность к депривации форменного зрения зрительная система ребенка проявляет до 2-летнего возраста. Вероятность возникновения и степень амблиопии, обусловленной травматической катарактой, возникшей в период от 7 до 15 лет, понижаются с возрастом и определяются продолжительностью обскурации, а после 15-летнего возраста травматическая катаракта к амблиопии не приводит.

Таким образом, по данным И.Г. Куман, сенситивный период, означающий весь возрастной диапазон, в пределах которого сохраняется чувствительность к действию негативных факторов (и возможность реабилитации), заканчивается в 15 лет. Числовые данные, встречающиеся в литературе относительно сенситивного возрастного диапазона, значительно различаются. В течение всего XX столетия в зарубежной литературе высказывалось мнение о том, что после 6–8-летнего возраста амблиопия совсем не развивается [56, 57, 4]. Это не соответствует выводам в исследованиях отечественных авторов, согласно которым сенситивный период может продолжаться до подросткового возраста и дольше. Достоверные данные по людям старшего возраста отсутствуют.

Следует подчеркнуть то, что для развития различных структур, способностей и функций критические и сенситивные периоды могут существенно различаться. Например, есть данные о том, что зрительная депривация, начавшаяся с возраста 6 мес., нарушает развитие нормальной остроты зрения и светочувствительности на периферии, но уже не оказывает влияния на развитие восприятия глобального движения. Для восприятия глобального движения сенситивный период очень короткий и начинается в первые дни жизни [58]. В целом для развития депривационной амблиопии некоторые авторы указывают период от 6–8 нед. до 10 лет с пиком чувствительности в 6 мес. [59, 60].

Внедрение новых методов обследования и анализа состояния зрительной системы увеличивает разнообразие мнений среди специалистов по амблиопии, ибо базовое образование, накопленный опыт, возможности приобретения, освоения и широкого использования новой аппаратуры различаются очень значительно. В наибольшей степени различия между специалистами определяются национальными традициями, поэтому эволюция взглядов на амблиопию и ее лечение в разных странах происходит с разной скоростью и в разных направлениях, что хорошо прослеживается по публикациям. Более подробное обсуждение этих публикаций приведено во второй части статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Одинцов В.П. Курс глазных болезней. 2-е изд. М.; Л.: Медгиз, 1938: 624. [Odintsov VP. Kurs glaznykh boleznei. 2-e izd. Moskva; Leningrad: Medgiz, 1938: 624. (In Russ.)]
2. Азнаурян И.Э., Баласанян В.О., Маркова Е.Ю. и др. Диагностика и лечение содружественного косоглазия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. [Aznauryan IE, Balasanyan VO, Markova EYu, et al. Diagnostika i lechenie sodruzhestvennogo kosoglaziya. Moskva: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)]
3. Asper L, Watt K, Khoo S. Optical treatment of amblyopia: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Optometry*. 2018;101: 431–442. doi: 10.1111/cxo.12657

4. Levi DM. Rethinking Amblyopia 2020. *Vision Res.* 2020;176: 118–129. doi: 10.1016/j.visres.2020.07.014
5. Сомов Е.Е., Кононова Н.Е. К вопросу об амблиопии, ее закономерностях и лечении. *Российская детская офтальмология.* 2021;(2): 15–21. [Somov EE., Kononova NE. K voprosu ob ambliopii, ee zakonovernostyakh i lechenii. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya.* 2021;(2): 15–21. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-2-15-21
6. Тарутта Е.П., Хубиева Р.Р., Милаш С.В. и др. Новый метод лечения амблиопии у детей с неустойчивой центральной и нецентральной фиксации с помощью биологической обратной связи. *Российский офтальмологический журнал.* 2022;15(2): 109–119. [Tarutta EP, Khubieva RR, Milash SV, et al. A new method of amblyopia treatment in children with unstable central and eccentric fixation using biofeedback. *Russian Ophthalmological Journal.* 2022;15(2): 109–119. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-109-119
7. Арнаудов Г.Д. Медицинская терминология на пяти языках. *Latium, Русский, English, Francais, Deutch.* Четвертое русское издание, исправленное. София: Медицина и физкультура; 1979: 943. [Arnaudov GD. *Meditinskaya terminologiya na pyati yazykakh.* Latium, Russkii, English, Francais, Deutch. Chetvertoe russkoe izdanie, ispravlennoe. Sofiya: Meditsina i fizkul'tura; 1979: 943. (In Russ.)]
8. Ikeda H., Wright, M.I. Properties of LGN cells in kittens reared with convergent squint: a neurophysiological demonstration of amblyopia. *Exp. Brain Res.* 1976; 25(1): 63–77.
9. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. М.: Мир; 1990: 239. [Kh'yubel D. *Glaz, mozg, zrenie.* Moskva: Mir; 1990: 239. (In Russ.)]
10. Алексеенко С.В., Шкорбатова П.Ю. Динамика развития аномалий в подкорковом зрительном центре головного мозга при раннем нарушении бинокулярного опыта. *Альманах клинической медицины.* 2016;44(3): 351–357. [Alekseenko SV, Shkorbatova PYu. The time course of abnormalities in the brain subcortical visual centre following early impairment of binocular experience. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016;44(3): 351–357. (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-351-357
11. Шпак А.А. Исследования зрительных вызванных потенциалов в офтальмологии и офтальмохирургии. М.: МНТК «Микрохирургия глаза»; 1993: 191 с. [Shpak AA. *Issledovaniya zritel'nykh vyzvannykh potentsialov v oftal'mologii i oftal'mokhirurgii.* Moskva: MNTK «Mikrokhirurgiya glaza»; 1993: 191 (In Russ.)]
12. Википедия. Амблиопия. Доступно по: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%8F> [Ссылка активна на 27.03.2023]. [Wikipedia. *Amblyopia.* Available from: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D0%B1%D0%BB%D0%B8%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%8F> [Accessed 27.03.2023]. (In Russ.)]
13. Bennett AG. An historical review of optometric principles and techniques. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1986;6(1): 3–21. doi: 10.1111/j.1475-1313.1986.tb00696.x
14. Colenbrander A. Measuring vision and vision loss. In: Tasman W, Jaeger EA. (Eds.). *Duane's Clinical Ophthalmology.* Vol. 5, (Ch. 51). Philadelphia, PA: Lippincot Williams and Wilkins; 2001: 2–42.
15. Грачева М.А., Казакова А.А., Покровский Д.Ф., Медведев И.Б. Таблицы для оценки остроты зрения: аналитический обзор, основные термины. *Вестник РАМН.* 2019;74(3): 192–199. [Gracheva MA, Kazakova AA, Pokrovskii DF, Medvedev IB. Visual acuity charts: analytical review, basic terms. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2019;74(3): 192–199 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn1142
16. Helmholtz H. Beschreibung eines Augenspiegels zur Untersuchung der Netzhaut in lebenden Auge [Description of an ophthalmoscope for examining the retina in the living eye]. 1851. Förstner.
17. Wheatstone C. Contribution to the physiology of vision – Part the first. On some remarkable, and hitherto unobserved, phenomena of binocular vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society.* 1838;128: 371–394.
18. Brewster D. On the knowledge of distance given by binocular vision. *Trans Roy Soc Edinb.* 1844;15: 663–674.
19. Helmholtz H. *Handbuch der physiologischen Optik.* In: Karsten G. (Ed.). *Allgemeine Encyclopädie der Physik [General encyclopedia of physics].* 1867, 1924; 9: 1–874. Voss.
20. Müller J. Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes des Menschen und der Thiere, nebst einen Versuch über die Bewegung der Augen und über den menschlichen Blick [On comparative physiology of the visual sense in man and animals, together with an experiment on the movement of the eyes and on the human gaze]. Leipzig: Cnobloch; 1826.
21. Maxwell J.C. Experiments on colour, as perceived by the eye. *Transactions of the Royal Society of Edinburgh.* 1855;21: 275–298.
22. Panum P.L. *Physiologische Untersuchungen über das Sehen mit Zwei Augen.* Kiel: Schwerssche Buchhandlung; 1858.
23. Hering E. *Beiträge zur Physiologie. I. Vom Ortsinne der Netzhaut [Contributions to physiology. I. On the local sign of the retina].* Engelmann; 1861.
24. Donders F.C. *On the anomalies of accommodation and refraction.* London: New Sydenham Society; 1864.
25. von Graefe. *Klinische Motilitätsstörungen des Auges.* Berlin; 1858.
26. Hubel D, Wiesel T. Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J Neurophysiol.* 1965;28: 1041–1059. doi: 10.1152/jn.1965.28.6.1041
27. Hubel D, Wiesel T. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol.* 1970;206: 419–436. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009022>
28. Allman JM, Kaas JH, Lane RH, Mizeen FM. A representation of the visual field in the inferior nucleus of the pulvinar of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Brain Res.* 1972;40(2): 291–302.
29. Schröder JH, Fries P, Roelfsema PR, et al. Ocular dominance in extrastriate cortex of strabismic amblyopic cats. *Vision Research.* 2002;42(1): 29–39. doi: 10.1016/s0042-6989(01)00263-2
30. Gingras G, Mitchell DE, Hess RF. Haphazard neural connections underlie the visual deficits of cats with strabismic or deprivation amblyopia. *Eur J Neurosci.* 2005;22(1): 119–124. doi: 10.1111/j.1460-9568.2005.04201.x
31. Acar K, Kiorpes L, Movshon JA, Smith MA. Altered functional interactions between neurons in primary visual cortex of

- macaque monkeys with experimental amblyopia. *J Neurophysiol.* 2019;122(6): 2243–2258. doi: 10.1152/jn.00232.2019.
32. Economides JR, Adams DL, Horton JC. Interocular Suppression in Primary Visual Cortex in Strabismus. *The Journal of Neuroscience.* 2021; 41(25): 5522–5533. <https://doi.org/10.1523%2FJNEUROSCI.0044-21.2021>
 33. Huang S, Shao W, Wang ML, Zhang D-Q. fMRI-based decoding of visual information from human brain activity: A brief review. *Int J Autom Comput.* 2021;18: 170–184. <https://doi.org/10.1007/s11633-020-1263-y>
 34. Joly O, Frankó E. Neuroimaging of amblyopia and binocular vision: A review. *Frontiers in Integrative Neuroscience.* 2014;8: 62. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00062>
 35. Wang G, Liu L. Amblyopia: progress and promise of functional magnetic resonance imaging. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2023;261(5): 1229–1246. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05826-z>
 36. Поляков Г.И. О принципах нейронной организации мозга. М.: Изд-во МГУ; 1965: 166. [Polyakov GI. O printsipakh neuronnoi organizatsii mozga. Moskva: Izdatel'stvo Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta; 1965: 166. (In Russ.)]
 37. Пигарев И.Н. Экстрастриарные зрительные зоны коры мозга. В кн.: Физиология зрения. М.: Наука; 1992: 345–400. [Pigarev IN. Ekstrastriarnye zritel'nye zony kory mozga. In: Fiziologiya zreniya. Moskva: Nauka; 1992: 345–400. (In Russ.)]
 38. Hamm LM, Black J, Dai S, Thompson B. Global processing in amblyopia: A review. *Front Psychol.* 2014;17(5): 583. doi: 10.3389/fpsyg.2014.00583
 39. Wolfe JM. Stereopsis and binocular rivalry. *Psychol Rev.* 1986;93(3): 262–282. doi: 10.1037/0033-295X.93.3.269
 40. Wolfe JM., Owens DA. Evidence for separable binocular processes differentially affected by artificial anisometropia. *Amer J Optometry and Physiol Opt.* 1979;56: 276–284.
 41. Cogan AI. Human binocular interaction: towards a neural model. *Vision Res.* 1987;27(12): 2125–2139. doi: 10.1016/0042-6989(87)90127-1
 42. Рожкова Г.И., Николаев П.П. Восприятие объемной формы объектов и их расположения в трехмерном пространстве. В кн.: Стереозрение человека и стереотехнологии. М.: ООО «КУНА»; 2022: 9–23. [Rozhkova GI, Nikolaev PP. Vospriyatie ob"emnoi formy ob"ektov i ikh raspolozheniya v trekhmernom prostranstve. In: Stereozrenie cheloveka i stereotekhnologii. Moskva: ООО «КУНА»; 2022: 9–23. (In Russ.)]
 43. Рожкова Г.И., Плосконос Г.А. Множественность механизмов бинокулярного синтеза и их избирательные нарушения при косоглазии. *Сенсорные системы.* 1988;2(2): 167–176. [Rozhkova G.I., Ploskonos G.A. Mnozhestvennost' mekhanizmov binokulyarnogo sinteza i ikh izbiratel'nye narusheniya pri kosoglazii. *Sensornye sistemy.* 1988;2(2): 167–176. (In Russ.)]
 44. Rychkova S, Gracheva M, Sandimirov R, Bolshakov A. Direct comparison of eye patch and virtual occlusion during computer-aided treatment of amblyopia in children. Poster presented at the 40th European Conference on Visual Perception 2017, Berlin, Germany. 27–31 of August. Available from: <http://journals.sagepub.com/page/pec/collections/ecvp-abstracts/index/ecvp-2017>, page 2 [Accessed 29.03.2023].
 45. Meier K, Giaschi D. Unilateral amblyopia affects two eyes: fellow eye deficits in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58: 1779–1800. doi: 10.1167/iovs.16-20964
 46. Hamm LM, Chen Z, Li J, et al. Contrast-balanced binocular treatment in children with deprivation amblyopia. *Clinical and Experimental Optometry.* 2018;101(4): 541–552. <https://doi.org/10.1111/cxo.12630>
 47. Atkinson J. The developing visual brain. New York: Oxford Univ. Press; 2000: 211.
 48. Выготский Л.С. Мышление и речь. М.; Л.: Соцэкгиз; 1934: 362 [Vygotskii LS. Myshlenie i rech'. Moskva; Leningrad: Sotsekiz; 1934: 362 (In Russ.)]
 49. Фарбер Д.А. Функциональное созревание мозга в раннем онтогенезе. М.: Просвещение; 1969: 267. [Farber DA. Funktsional'noe sozrevanie mozga v rannem ontogeneze. Moskva: Prosveshchenie; 1969: 267. (In Russ.)]
 50. Марютина Т.М. Об использовании понятий «критический» и «сензитивный» период индивидуального развития. *Психологический журнал.* 1981;2(1): 145–153. [Maryutina T.M. Ob ispol'zovanii ponyatii «kriticheskii» i «senzitivnyi» period individual'nogo razvitiya. *Psikhologicheskii zhurnal.* 1981;2(1): 145–153. (In Russ.)]
 51. Gottlieb J. The role of experience in the development of behavior and the nervous system. In: *Neural and behavioural specificity.* New York: Academic Press; 1976: 352.
 52. Aslin RN. Experimental influences and sensitive periods in perceptual development: A unified model. In: *Development of perception: Psychobiological perspectives.* V. 2. New York: Academic Press; 1981.
 53. Bateson P. How do sensitive periods arise and what are they for? *Animal Behavior.* 1979;27(2): 470–486. doi: 10.1016/0003-3472(79)90184-2
 54. Фильчикова Л.И. Основы ранней психологической коррекции сенсорного развития детей с нарушениями зрения. Дис. ... д-ра психол. наук. М.; 1999: 234. [Fil'chikova LI. Osnovy rannei psikhologicheskoi korrektsii sensorного razvitiya detei s narusheniyami zreniya [Dissertation]. Moskva; 1999: 234. (In Russ.)]
 55. Куман И.Г. Исследование нейрофизиологических механизмов односторонней амблиопии. Дис. ... канд. биол. наук. М.; 1984: 240. [Kuman IG. Issledovanie neurofiziologicheskikh mekhanizmov odnostoronnei ambliopii [Dissertation]. Moskva; 1984: 240. (In Russ.)]
 56. Worth CA. Squint: Its causes, pathology and treatment. London: John Bale, Sons & Danielsson; 1903: 229.
 57. Von Noorden GK. New clinical aspects of stimulus deprivation amblyopia. *Am J Ophthalm.* 1981;92: 416–421. doi: 10.1016/0002-9394(81)90534-1
 58. Lewis TL, Maurer D. Multiple sensitive periods in human visual development: Evidence from visually deprived children. *Developmental Psychobiology.* 2005;46(3): 163–183. doi: 10.1002/dev.20055
 59. Birch EE, Stager D, Leffler J, Weakley D. Early treatment of congenital unilateral cataract minimizes unequal competition. *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* 1998;39(9): 1560–1566. PMID: 9699545
 60. Vaegan, Taylor D. Critical period for deprivation amblyopia in children. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom.* 1979;99(3): 432–439. PMID: 298827

Информация об авторах

Игорь Евгеньевич Хаценко — к.м.н., врач-офтальмолог Консультативно-диагностического центра, 14-06-60@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0457-545X>

Галина Ивановна Рожкова — д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории №11 «Зрительные системы», gir@iitp.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3233-7965>

Мария Александровна Грачева — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории №11 «Зрительные системы», mg.iitp@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0196-148X>

Жеан Мустафаевич Салмаси — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии, profgmc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8524-0019>

Лариса Маратовна Балашова — д.м.н., генеральный директор, председатель совета академии, заведующая отдела экспериментальной и клинической офтальмологии, blm1962@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9349-7092>

Information about the authors

Igor E. Khatsenko — PhD (Med.), Ophthalmologist of the Consultative and Diagnostic Center, 14-06-60@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-0457-545X>

Galina I. Rozhkova — Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher; gir@iitp.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3233-7965>

Maria A. Gracheva — PhD (Biol.), Senior Researcher, mg.iitp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0196-148X>

Jean M. Salmasi — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, profgmc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8524-0019>

Larisa M. Balashova — Doct. of Sci. (Med.), General director, Chairman of the Board-Academy, Head of the Department of Experimental and Clinical Ophthalmology, blm1962@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9349-7092>

Вклад авторов:

И.Е. Хаценко: сбор и анализ материала, написание и редактирование текста статьи.

Г.И. Рожкова: внесение существенного вклада в разработку концепции работы, написание и редактирование текста статьи.

М.А. Грачева: сбор и анализ материала, написание и редактирование текста статьи.

Ж.М. Салмаси: внесение существенного вклада в разработку концепции работы, написание и редактирование текста статьи.

Л.М. Балашова: сбор и анализ материала, написание и редактирование текста статьи.

Author's contribution:

I.E. Khatsenko: data collection and analysis, writing and editing of the manuscript.

G.I. Rozhkova: significant contribution to the development of the concept of work, writing and editing of the manuscript.

M.A. Gracheva: data collection and analysis, writing and editing of the manuscript.

J.M. Salmasi: significant contribution to the development of the concept of work, writing and editing of the manuscript.

L.M. Balashova: data collection and analysis, writing and editing of the manuscript.

Финансирование: Исследование выполнено при финансовой поддержке авторов Грачевой М.А. и Рожковой Г.И. в рамках государственного задания ФГБУН «Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук» (ИППИ РАН) (НИОКТР регистрационный номер 122041100148-0 от 13 марта 2023 г.).

Авторство: Авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Конфликт интересов: Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID ID: И.Е. Хаценко, 0009-0007-0457-545X

Financial support: The study was carried out with the financial support of the authors Gracheva M.A. and Rozhkova G.I. within the state assignment of the Institute for Information Transmission Problems named after A.A. Kharkevich of RAS (IITP RAS) (R&D registration number 122041100148-0 of March 13, 2023).

Authorship: Authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Conflict of interest: The authors of this article have confirmed that there is no conflict of interest to report.

ORCID ID: I.E. Khatsenko, 0009-0007-0457-545X

Поступила: 26.01.2023.

Переработана: 24.06.2023.

Принята к печати: 15.08.2023.

Originally received: 26.01.2023.

Final revision: 24.06.2023.

Accepted: 15.08.2023.