

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АМБЛИОПИИ

Матросова Ю.В.<sup>1</sup>, Катаев М.Г.<sup>2</sup>, Фабрикантов О.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, e-mail: naukatmb@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГАУ «НМИЦ «МНТК ЭМикрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

В данной работе представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по офтальмологии, неврологии и нейрофизиологии. Проанализированы результаты исследований последних лет, касающиеся патофизиологических и нейрофизиологических аспектов амблиопии. Раскрыты понятие и суть кортикальной пластичности, особенности сенситивного периода и его временные рамки, механизмы окулярного доминирования. Психофизиологические механизмы, развивающиеся на уровне высших центров зрительного анализатора при амблиопии, побуждают зрительную кору «предпочесть» один глаз другому – тому, который предоставляет более качественное изображение. Это приводит к ряду функциональных нарушений: снижению остроты зрения и нарушению контрастной чувствительности, особенно для стимулов с высокой пространственной частотой; ухудшению координации, затруднению работы системы «глаз – рука»; сложностям в определении пространственной локализации. В основе этих дефицитов лежит замедление сенсорной обработки информации. В экспериментах на животных показано, что применение определенных фармакологических препаратов может влиять на продолжительность периода корковой пластичности, что, вероятно, позволит повышать остроту зрения амблиопичного глаза у взрослых. Кроме того, изучены особенности фиксационных микродвижений глаз при амблиопии. Доказано, что амблиопия влияет на функцию глазодвигательной системы за счет повышенной нестабильности зрительной фиксации, что приводит к затруднениям при чтении.

Ключевые слова: амблиопия, сенситивный период, кортикальная пластичность, ганглиозные клетки, латеральное коленчатое тело, зрительная фиксация.

## PATHOPHYSIOLOGY OF AMBLYOPIA

Matrosova Yu.V.<sup>1</sup>, Kataev M.G.<sup>2</sup>, Fabrikantov O.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, Tambov, email: naukatmb@mail.ru;

<sup>2</sup>The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

This paper presents a review of Russian and foreign literature on ophthalmology, neurology and neurophysiology. The results of recent studies on the pathophysiological and neurophysiological aspects of amblyopia are analyzed. The concept and essence of cortical plasticity, features of the sensitive period and its period, mechanisms of ocular dominance are revealed. Psychophysiological mechanisms that develop at the level of the higher centers of the visual analyzer in amblyopia induce the visual cortex to «prefer» one eye to another - the one that provides a better image. This leads to a number of functional disorders: reduced visual acuity and impaired contrast sensitivity, especially for stimuli with a high spatial frequency; deterioration of coordination, difficulty in the operation of the eye-hand system; difficulties in determining spatial localization. A slowdown in sensory processing is at the heart of these deficits. Animal experiments have shown that the use of certain pharmacological medications can affect the duration of the period of cortical plasticity, which is likely to improve the visual acuity of the amblyopic eye in adults. In addition, the features of fixation micromovements of the eyes in amblyopia are studied. It has been proven that amblyopia affects the function of the oculomotor system due to increased instability of visual fixation, which leads to difficulties in reading.

Keywords: amblyopia, sensitive period, cortical plasticity, ganglion cells, lateral geniculate body, visual fixation.

Амблиопия является основной причиной снижения или потери зрения у детей и продолжает оставаться на лидирующих позициях в структуре детской инвалидности по зрению [1]. Эта патология представляет собой нарушение развития коры зрительного анализатора, развивающееся в раннем возрасте (на стадии сенсорной пластичности зрительной коры). Так называемый критический (сенситивный) период длится от рождения до

7–8 лет [2]. Косоглазие, аномалии рефракции, катаракта и птоз, имеющиеся или возникающие в этот период, с высокой вероятностью приводят к развитию амблиопии. Нормальный зрительный опыт во время сенситивного периода очень важен для адекватного развития психофизиологических процессов и функционирования зрительного анализатора [3]. У лиц более старшего возраста пластичность зрительной коры снижается, однако полностью не утрачивается даже в зрелом возрасте [1, 4].

Цель исследования: изучить современную мировую литературу по теме патофизиологии амблиопии.

Психофизиологические механизмы, развивающиеся на уровне высших центров зрительного анализатора при амблиопии, побуждают зрительную кору «предпочесть» один глаз другому – тому, который предоставляет более качественное изображение. Это приводит к ряду функциональных нарушений: снижению остроты зрения и нарушению контрастной чувствительности, особенно для стимулов с высокой пространственной частотой; ухудшению координации, затруднению работы системы «глаз – рука»; сложностям в определении пространственной локализации [5].

Ганглиозная клетка – это первый этап, на котором световая энергия преобразуется в нервный импульс [4]. Известно, что ганглиозные клетки бывают двух типов: парвоцеллюлярные (Р-клетки) и магноцеллюлярные (М-клетки). Р-клетки обеспечивают высокую остроту центрального зрения, тонкий стереопсис и цветовое зрение, а М-клетки участвуют в грубом стереопсисе и распознавании движения [4, 5]. Р-клетки имеют более широкое представительство в сенсорных областях коры по сравнению с М-клетками [6]. Аксоны ганглиозных клеток совершают неполный перекрест: на носовой стороне линии, разделяющей центральную ямку (на носовую и височную половины), переходят на противоположную сторону; а те, что на височной стороне, идут к ядру колленчатого тела на той же стороне.

Парвоцеллюлярные и магноцеллюлярные волокна заканчиваются в разных слоях латерального колленчатого тела, при этом сохраняется топографическое расположение волокон, соответствующее зонам сетчатки: стимулы от соседних ганглиозных клеток сетчатки идут к соответствующим соседним клеткам колленчатого тела [6, 7].

В своих классических исследованиях нормального зрительного развития и последствий депривации Хьюбел показал, что аксоны ретрансляционных клеток в латеральном колленчатом теле, которые заканчиваются в слое IV первичной зрительной коры приматов (область 17), сегрегируют в первые 3 недели жизни, чтобы сформировать каналы зрительной системы, в которых входы от двух глаз являются равнозначными. Однако, если один глаз был депривирован при рождении, его корковое представительство в зрительной коре значительно

сужалось, а ведущего глаза – расширилось. Считается, что также происходит увеличение тел клеток латерального колленчатого тела, так как они должны поддерживать более обширные разветвления аксонов в своих увеличенных зонах окулярного доминирования в зрительной коре [8, 9].

Монокулярная депривация в раннем детском возрасте значительно видоизменяет возбуждающие синапсы, вызывая быструю потерю дендритных шипиков и элиминацию многих аксональных ветвей геникулокортикальных афферентов, идущих от депривированного глаза [10]. Такая «потеря» информации, поступающей в зрительный анализатор от депривированного глаза, сопровождается прогрессивным расширением аксонов и усилением афферентации от парного глаза [10, 11]. Поскольку предполагается, что эти изменения лежат в основе развития амблиопии, разработка новых методов лечения амблиопии, в основе которых лежало бы воздействие на синапсы, представляется высокоперспективной [9]. Действительно, недавние сообщения показали, что изменение уровня белка PSD-95, содержащегося в постсинаптической мембране, регулирует продолжительность критического периода пластичности окулярного доминирования в зрительной коре [10]. Экспрессия PSD-95 увеличивается в зрительной коре в критический для окулярного доминирования период и способствует прогрессивному созреванию так называемых молчащих синапсов, содержащих только глутаматные рецепторы NMDA-типа (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат), и лишенных AMPA-рецепторов (разновидность рецепторов глутамата, которые названы так за способность к активации его синтетическим аналогом – аминокислотой AMPA). Генетическая потеря функции PSD-95 приводит к сохранению «молчащих» синапсов, что позволяет поддерживать ювенильную пластичность окулярного доминирования на протяжении всей жизни. В экспериментах на животных использование вирусного гена для снижения уровня PSD-95 в зрительной коре взрослых мышей восстанавливает «молчащие» синапсы, такие как синапсы в незрелой коре молодых особей, и вновь открывает критический период пластичности зрительной коры [10].

Когда зрительная депривация происходила после 6–7-месячного возраста животного, это приводило лишь к очень небольшой разнице в размерах между клетками депривированной и недепривированной пластинок латерального колленчатого тела через 2 месяца после депривации; это указывает на наличие второго сенситивного периода, в котором картина изменений, вызванных зрительной депривацией, может быть различной [12]. Количество синапсов в зрительной коре приматов продолжает увеличиваться, по крайней мере, до 6-месячного возраста, прежде чем постепенно приблизится к уровню взрослых особей [13]. Возможно, развитие и становление этих связей в процессе развития приводят к их

повышенной восприимчивости к зрительной депривации и к различным последствиям монокулярной депривации в более позднем возрасте. Такие связи более важны для парвоцеллюлярных клеток, чем для магноцеллюлярных. По всей вероятности, уменьшение размеров тел парвоцеллюлярных клеток в латеральных колеччатых телах происходит из-за того, что монокулярная депривация делает невозможной бинокулярную кооперацию, а разветвления корковых аксонов парвоцеллюлярных клеток, связанных с обоими глазами, образуют меньше соединений [12].

Пластичность является необходимостью развития, и созревание зрительных каналов продолжается до возраста 36 месяцев после рождения, и во время этого процесса зрительный опыт двух глаз должен совпадать [5]. Созревание завершают ГАМК-эргические интернейроны, которые выполняют тормозную функцию. Есть мнение, что их угнетение теоретически может продлить период пластичности [12]. Когда процесс созревания завершен, корковые связи становятся невосприимчивыми к происходящим изменениям – это происходит после достижения десятилетнего возраста. Однако корковая пластичность никогда полностью не утрачивается, даже у взрослых. По этой причине продолжается поиск способов восстановления пластичности корковых связей и лечения амблиопии [14].

Некоторые исследования также указывают на внутрикорковые тормозные синапсы как на ключевые регуляторы пластичности зрительной коры на протяжении критического периода [13]. Снижение тормозящей функции синапса путем внутрикортикальной микроперфузии ингибитора синтеза ГАМК или антагониста ГАМК-рецептора может повышать пластичность зрительной коры грызунов во взрослом возрасте. Однако в результате этой манипуляции пластичность повышается не до того уровня, какой отмечается во время критического периода. Трансплантация определенных типов эмбриональных тормозных нейронов в зрительную кору постнатально создает второй критический период пластичности окулярного доминирования, который следует после окончания естественного критического периода и имеет аналогичную продолжительность [15]. Безусловно, дальнейшее изучение вопроса взаимного влияния активирующих и тормозящих кортикальных синапсов позволит существенно продвинуться в понимании патофизиологии амблиопии.

Известны результаты исследований последних лет, доказывающие, что нейромедиаторы также влияют на пластичность корковых процессов, что может быть использовано в лечении амблиопии. Нейромедиаторы, такие как серотонин и ацетилхолин, высвобождаются в зрительной коре в ядрах шва (структуры, расположенные вдоль среднего мозга, моста, продолговатого мозга, уходящие в спинной мозг) и базальных отделов переднего мозга. Помимо естественных физиологических раздражителей, на уровень нейромедиаторов оказывают влияние фармакологические препараты, обычно используемые для лечения

депрессии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – СИОЗС) или болезни Альцгеймера (ингибиторы холинэстеразы). В экспериментах на грызунах установлено, что эти фармакологические агенты способствуют улучшению остроты зрения при амблиопии. Например, длительное лечение СИОЗС для усиления серотонинергической передачи сигналов вновь открывает период пластичности в зрительной коре взрослых амблиопичных крыс, что позволяет восстановить остроту зрения [15]. Аналогично, усиление передачи сигналов ацетилхолина с помощью ингибитора холинэстеразы позволяет улучшить остроту зрения амблиопичного глаза у взрослого человека. Недавние исследования механизмов действия нейромедиаторов выявили специфический набор тормозных нейронов коры, которые активно реагируют на выделение серотонина повышением пластичности коры. Эти ГАМК-эргические клетки (активирующиеся гамма-аминомасляной кислотой) находятся в самых внешних слоях коры и идентифицируются по селективной экспрессии вазоактивного интестинального пептида (ВИП). Активация этих клеток напрямую управляет пластичностью в первичной зрительной коре взрослых мышей [15]. Считается, что ВИП-клетки усиливают корковую активность и пластичность за счет ингибирования других кортикальных ГАМК-эргических интернейронов. В экспериментах на животных установлено, что другие типы клеток зрительной коры также могут влиять на пластичность кортикальных процессов у взрослых мышей. Сочетание высвобождения ацетилхолина в зрительной коре со специфическими зрительными стимулами усиливает стимул-селективные ответы корковых нейронов за счет стимуляции возбуждающих синапсов [15].

Текущие клинические испытания препаратов, воздействующих на эти нейромедиаторные системы, подчеркивают, что такой подход является многообещающим с точки зрения внедрения новых методов лечения амблиопии у взрослых пациентов. Было показано, что лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина улучшает показатели зрительно-вызванных потенциалов (ЗВП) у здоровых людей [16]. У нескольких взрослых пациентов с амблиопией было отмечено повышение остроты зрения на фоне применения циталопрама в сочетании с двухнедельной окклюзионной терапией, но эффективность достоверно не отличалась от плацебо [16]. Другое исследование, сочетающее прием СИОЗС и использование видеоигр, показало, что, хотя видеоигры улучшали остроту зрения, никакой дополнительной пользы от лечения СИОЗС не наблюдалось [15]. Вполне возможно, что такие поведенческие и фармакологические стимуляции достигают большего эффекта, если они задействуют сходные нейромодулирующие пути.

Известно, что амблиопия является нарушением развития всей зрительной системы, включая экстрастриарную кору. Несмотря на то что основным симптомом является нарушение остроты зрения в амблиопическом глазу, наблюдаются и другие нарушения зрительных

функций, такие как снижение контрастной чувствительности и нарушение стереоскопического зрения. Указанные изменения касаются не только амблиопичного, но и ведущего глаза [7, 17, 18].

Наряду со снижением остроты зрения, контрастной чувствительности и затруднением пространственной локализации для амблиопии характерно нарушение временной обработки зрительных образов. Считается, что эти дефициты связаны с задержкой обработки информации как от амблиопичного, так и от парного глаза. Это влияет на зрительную систему в целом. Человеческому мозгу свойственна внутренняя задержка передачи зрительной информации через несколько стадий обработки (от сетчатки к зрительной коре). Зрительная система при амблиопии неадекватно компенсирует эту присущую нейронам задержку. Этот временной дефицит обработки авторы исследования связывают с нарушением активности первичной зрительной коры [19].

В настоящее время общепринятой причиной амблиопии считается подавление зрительной информации от депривированного глаза, хотя до сих пор остается нерешенным вопрос о том, в какой степени нейронные реакции на визуальную информацию, поступающую от амблиопического глаза, подавляются во время бинокулярного просмотра [20, 21, 22]. С этой целью исследовали зрительные вызванные потенциалы как в монокулярных, так и в бинокулярных условиях просмотра. Было обнаружено, что ранние пики зрительных вызванных потенциалов были уменьшены и задержаны в случае монокулярной стимуляции амблиопического глаза по сравнению со стимуляцией другого глаза или при бинокулярном просмотре, а входная информация от амблиопического глаза полностью подавляется уже на самых ранних стадиях обработки зрительной коры во время бинокулярного просмотра [23].

Все ли амблиопии одинаковы? Известно, что существуют отличия психофизиологических связей между центральной ямкой сетчатки и ее периферией при разных видах амблиопии [24]. Существуют также различия в тяжести и обратимости различных типов амблиопии. Есть мнение, что основные амблиогенные механизмы одинаковы, хотя их вклад в каждый тип амблиопии различается [25, 26]. Обскурационная амблиопия, связанная с депривацией стимула, возникает, когда физическое препятствие на уровне оптической оси препятствует формированию четко сфокусированного высококонтрастного изображения на сетчатке. Время начала и степень депривации являются двумя важными факторами, определяющими степень развития обскурационной амблиопии. Односторонняя депривация приводит к более тяжелой амблиопии, чем двусторонняя. Причем обскурация в первые 3 месяца жизни ребенка гораздо более критична, чем в возрасте 3–6 месяцев. Раннее и энергичное начало лечения в таких случаях необходимо для лучшего прогноза и нормального развития зрения. В тех случаях, когда депривация возникает после

шестого месяца жизни ребенка, прогноз восстановления зрения благоприятный при условии раннего начала лечения [20].

Анизометропическая амблиопия возникает при наличии межочулярной разницы рефракции, превышающей определенные пределы. По опубликованным результатам исследований, разница сферической рефракции в 1,25 D может быть клинически значимой и привести к развитию амблиопии [7, 22].

Односторонняя дисбинокулярная амблиопия может развиваться у ребенка как с постоянным монолатеральным косоглазием, так и с дефектом монокулярной фиксации [27, 28, 29]. Гораздо чаще она встречается при эзотропии. Однако существует и противоположный механизм: как косоглазие приводит к развитию амблиопии, так и амблиопия влияет на функцию глазодвигательной системы [30].

Стабильность зрительной фиксации обеспечивается очень тонкими механизмами – фиксационными микродвижениями глаз. Они включают дрейф, саккады и тремор [31]. Известны результаты исследования, доказывающего, что микросаккады играют важную роль в обработке зрительной информации, а патологические фиксационные движения глаз могут способствовать нарушению перцептивных, когнитивных и моторных процессов в глазодвигательной системе. Фиксационные микродвижения глаз при амблиопии изучались более 40 лет. У пациентов с амблиопией различной этиологии (у взрослых и у детей) были выявлены определенные особенности. Так, при дисбинокулярной амблиопии у взрослых наблюдалась повышенная частота микросаккад в амблиопичных глазах, тогда как у лиц с анизометропической амблиопией частота микросаккад была сопоставима с контрольной группой [32]. Независимо от этиологии амблиопии были выявлены более высокая амплитуда и скорость дрейфа. В то же время у пациентов с альтернирующим косоглазием без амблиопии различий амплитуды и скорости дрейфа по сравнению с группой контроля не выявлено. Достижения в технологии отслеживания взгляда привели к более масштабным исследованиям у детей и взрослых, которые позволили понять связь между нестабильностью фиксации и снижением остроты зрения. Нестабильность фиксации (в англоязычной литературе обозначаемая аббревиатурой ВСЕА) связана с более высокой амплитудой и скоростью дрейфа или более частыми и/или более крупными микросаккадами [31].

В нескольких недавних исследованиях изучалась нестабильность фиксации у детей с амблиопией различной этиологии в сравнении с группой детей без амблиопии. Нестабильность при фиксации амблиопичным глазом была почти в 3 раза выше по сравнению с фиксацией парным глазом у детей с амблиопией. Стабильность фиксации парного глаза была сопоставима с таковой у детей из группы контроля. Авторы исследования пришли к выводу, что при различных формах амблиопии в большей степени страдают те или другие

микродвижения глаз. Так, выявлено, что нестабильность фиксации у детей с дисбинокулярной амблиопией связана с большей амплитудой микросаккад, тогда как у детей с анизетропической амблиопией – с большей амплитудой дрейфа.

Известны результаты другого исследования, которое выявило снижение частоты, но увеличение амплитуды микросаккад при амблиопии. Это увеличение амплитуды коррелировало со степенью амблиопии: у детей с амблиопией высокой степени она была примерно в 2 раза больше, чем у детей с амблиопией слабой степени [31].

Есть основания полагать, что увеличение амплитуды дрейфа может иметь последствия для бинокулярного глазодвигательного контроля. Авторы исследовали нестабильность фиксации амблиопического и парного глаза и нестабильность вергенции при бинокулярной фиксации у пациентов с разными видами амблиопии. Была выявлена нестабильность фиксации как в амблиопичных, так и в парных глазах по сравнению с группой контроля. Более того, выявлена нестабильность вергенции у пациентов с косоглазием независимо от наличия или отсутствия сопутствующей амблиопии. Дальнейший анализ показал, что нестабильность фиксации не является уникальным признаком той или иной формы амблиопии. Полученные различия результатов исследования у детей и взрослых подтверждают теорию пластичности зрительного анализатора в ходе онтогенеза. Опубликованы результаты трех исследований, которые не обнаружили связи между этиологией амблиопии и нестабильностью фиксации. Наоборот, у взрослых с дисбинокулярной амблиопией выявлена значительно большая нестабильность, которая в основном связана с увеличением частоты и амплитуды микросаккад. Одним из выводов этих исследований стало то, что дети с анизетропической амблиопией способны улучшить свою фиксацию, несмотря на то, что этот вид амблиопии считается одним из наиболее сложных. Напротив, наличие косоглазия препятствует нормальному развитию функции глазодвигательной системы и контроля положения глаз. Следовательно, потенциал кортикальной пластичности может зависеть от этиологии амблиопии [33].

Частота и амплитуда являются не единственными характеристиками микродвижений глаз. Доказано существование так называемых вторичных корригирующих саккад. Предполагают, что эти вторичные саккады представляют собой компенсаторно-адаптивный механизм коррекции ошибки пространственной локализации объекта, следующий за первичной «некорректной» саккадой. При амблиопии отмечено увеличение их частоты. Чтение – важный и необходимый навык, требующий точного и четкого контроля движений глаз. Было проведено несколько исследований, в которых изучалась скорость чтения при амблиопии, сообщалось о значительно более низкой скорости чтения, даже в условиях бинокулярного просмотра. Эти сложности связаны с большей частотой саккад. Установлено,



что у детей скорость чтения амблиопичным глазом снижается примерно на 25% по сравнению с парным глазом. В других исследованиях оценивали скорость чтения при бинокулярном просмотре и сообщили о ее снижении на 33% в группе с амблиопией по сравнению с контрольной группой, а также по сравнению с детьми с косоглазием и анизометропией без амблиопии. Эти исследования подчеркивают, что именно амблиопия, а не другие глазодвигательные или оптико-рефракционные проблемы, негативно сказывается на скорости чтения. Проводилось отслеживание взгляда во время чтения. Выявлены различия в глазодвигательном поведении, в том числе большая частота саккад, что согласуется с результатами прочих работ. Таким образом, накапливается все больше данных о нарушении фиксационных микродвижений в амблиопичном глазу, связанном с задержкой обработки сенсорной информации независимо от этиологии амблиопии. Эти выводы подтверждаются результатами электроэнцефалографии и магнитоэнцефалографии, регистрирующими задержку ответов в зрительной коре у пациентов с амблиопией [31, 32, 33].

**Заключение.** Таким образом, кардинальным признаком амблиопии является снижение остроты зрения. Наряду с этим выявляются более тонкие и менее очевидные психофизиологические нарушения, требующие дальнейшего глубокого изучения. Несмотря на свою очевидность, амблиопия остается важной проблемой современной офтальмологии. Благодаря современной науке решение этих задач выходит на другой диагностический уровень, что позволит в будущем расширить понимание механизмов ее формирования и повысит эффективность лечения [34].

### Список литературы

1. Gopal S.K.S., Kelkar J., Kelkar A., Pandit A. Simplified updates on the pathophysiology and recent developments in the treatment of amblyopia: A review. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2019. vol. 67. no. 9. P. 1392-1399. DOI: 10.4103/ij.o.IJO\_11\_19.
2. Clavagnier S., Dumoulin S.O., Hess R.F. Is the cortical deficit in amblyopia due to reduced cortical magnification, loss of neural resolution, or neural disorganization? *J. Neurosci*. 2015. vol. 35. no. 44. P. 14740-14755. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1101-15.2015.
3. Purves D., Augustine G.J., Fitzpatrick D., Hall W.C., La Mantia A.S., McNamara J.O., Williams S.M. *Neuroscience*. Sunderland: Sinauer Associates, 2014.
4. Sloper J. The other side of amblyopia. *J. AAPOS*. 2016. vol. 20. no. 1. P. 1.e1-e13 DOI: 10.1016/j.jaapos.2015.09.013.
5. Espinosa J.S., Stryker M.P. Development and plasticity of the primary visual cortex. *Neuron*. 2012. vol. 75. no. 2. P. 230-249. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.06.009.

6. Denison R.N., Vu A.T., Yacoub E., Feinberg D.A., Silver M.A. Functional mapping of the magnocellular and parvocellular subdivisions of human LGN. *Neuroimage*. 2014. vol. 102. P. 358-369. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.07.019.
7. Слышалова Н.Н. Функциональные симптомы амблиопии высокой степени и критерии дифференциального диагноза: дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2007. 165 с.
8. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. Перевод с англ. О.В. Левашова, Г.А. Шараева / Под ред. А.Л. Бызова. М.: Мир, 1990. 239 с.
9. Körtvélyes J., Bankó É., Andics A., Rudas G., Németh J., Hermann P., Vidnyanszky . Visual cortical responses to the input from the amblyopic eye are suppressed during binocular viewing. *Acta Biol Hung*. 2012. vol. 63. no. 1. P. 65-79. DOI: 10.1556/ABiol.63.2012.Suppl.1.7.
10. Huang X., Stodieck S.K., Goetze B., Cui L., Wong M.H., Wenzel C., Hosand L., Dong Y., Löwel S., Schlüter O.M. Progressive maturation of silent synapses governs the duration of a critical period. *Proc Nat Acad Sci USA*. 2015. vol. 112. no. 24. P. E3131–E3140. DOI: 10.1073/pnas.1506488112.
11. Sengpiel F. Plasticity of the visual cortex and treatment of amblyopia. *Curr Biol*. 2014. vol. 24. no. 18. P. R936-R940. DOI: 10.1016/j.cub.2014.05.063.
12. Headon M.P., Sloper J.J., Hiorns R.W., Powell T.P. Sizes of neurons in the primate lateral geniculate nucleus during normal development. *Brain Res*. 1985. vol. 350. no. 1-2. P. 51-56. DOI: 10.1016/0165-3806(85)90249-4.
13. O’Kusky J., Colonnier M. Postnatal changes in the number of neurons and synapses in the visual cortex (area 17) of the macaque monkey: A stereological analysis in normal and monocularly deprived animals. *J. Comp Neurol*. 1982. vol. 210. no. 3. P. 291-306. DOI: 10.1002/cne.902100308.
14. Hensch T.K., Quinlan E.M. Critical periods in amblyopia. *Vis Neurosci*. 2018. vol. 35. P. E014. DOI: 10.1017/S0952523817000219.
15. Stryker M.P., Löwel S. Amblyopia: New molecular/pharmacological and environmental approaches. *Vis Neurosci*. 2018. vol. 35. P. E018. DOI: 10.1017/S0952523817000256.
16. Ding Z., Li J., Spiegel D.P., Chen Z., Chan L., Luo G., Yuan J., Deng D., Yu M., Thompson B. The effect of transcranial direct current stimulation on contrast sensitivity and visual evoked potential amplitude in adults with amblyopia *Scientific Reports*. 2016. vol. 6. P. 19280. DOI: 10.1038/srep19280.
17. Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л., Райгородский Ю.М. Применение полихроматической лазерной спекл-стимуляции в плеоптическом лечении амблиопии у детей // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2014. № 3. С. 32-34.

18. Матросова Ю.В., Фабрикантов О.Л. Функциональные результаты плеоптического лечения амблиопии с использованием лазерных спеклов красного и зеленого диапазонов // Вестник Тамбовского университета. 2017. Т. 22. № 4. С. 682-686.
19. Wang X., Reynaud A., Hess R.F. The Flash-lag Effect in Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021. vol. 62. no. 2. P. 23. DOI: 10.1167/iovs.62.2.23.
20. American Academy of Ophthalmologists. Amblyopia is a medical condition. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.aaopt.org/clinical-statement/amblyopia-is-medical-condition> (дата обращения: 26.10.2022).
21. Матросова Ю.В., Катаев М.Г., Фабрикантов О.Л. Травматическое косоглазие: вариативность механизмов возникновения и сложность оценки страбизмологического статуса // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 5. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32024> (дата обращения: 26.10.2022).
22. Шамшинова А.М., Романова Е.В., Ибатулин В.А., Хватова Н.В. Зрительные функции при амблиопии различного генеза В кн. Клиническая физиология зрения / Под ред. А.М. Шамшиновой. Москва: Науч.-мед.фирма МБН, 2002. С. 463-472.
23. Chadnova E., Reynaud A., Clavagnier S., Hess R.F. Latent binocular function in amblyopia. *Vision Res*. 2017. vol. 140. P. 73-80. DOI: 10.1016/j.visres.2017.07.014.
24. Матросова Ю.В., Катаев М.Г. Методы исследования диплопии. Обзор литературы // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31484> (дата обращения: 26.10.2022).
25. Tao C., Wu Y., Gong L., Chen S., Mao Y., Chen Y., Zhou J., Huang P.C. Abnormal monocular and dichoptic temporal synchrony in adults with amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019. vol. 60. no. 14. P. 4858-4864. DOI: 10.1167/iovs.19-27893.
26. Wu Y., Reynaud A., Tao C., Mao Y., He Z., Zhou J., Hess R.F. Two patterns of interocular delay revealed by spontaneous motion-in-depth Pulfrich phenomenon in amblyopes with stereopsis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020. vol. 61. no. 3. P. 22. DOI: 10.1167/iovs.61.3.22
27. Subramanian V., Jost R.M., Birch E.E. A quantitative study of fixation stability in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013. vol. 54. no. 3. P. 1998-2003. DOI: 10.1167/iovs.12-11054.
28. Матросова Ю.В., Катаев М.Г., Фабрикантов О.Л. Диплография – новый метод исследования бинокулярной диплопии // Отражение. 2022. № 1 (13). С. 69-72.
29. Матросова Ю.В., Катаев М.Г., Фабрикантов О.Л. Диплография – новый метод исследования диплопии // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31827> (дата обращения: 26.10.2022).

30. Chung S.T., Kumar G., Li R.W., Levi D.M. Characteristics of fixational eye movements in amblyopia: limitations on fixation stability and acuity? *Vision Res.* 2015. vol. 114. P. 87-99. DOI: 10.1016/j.visres.2015.01.016.
31. Niechwiej-Szwedo E., Colpa L., Wong A.M.F. Visuomotor Behaviour in Amblyopia: Deficits and Compensatory Adaptations. *Neural Plas.* 2019. vol. 9. P. 6817839. DOI: 10.1155/2019/6817839.
32. Duffy K.R., Bukhamseen D.H., Smithen M.J., Mitchell D.E. Binocular eyelid closure promotes anatomical but not behavioural recovery from monocular deprivation. *Vision Research.* 2015. vol. 114. P. 151-160. DOI: 10.1016/j.visres.2014.12.012.
33. Duffy K.R., Lingley A.J., Holman K.D., Mitchell D.E. Susceptibility to monocular deprivation following immersion in darkness either late into or beyond the critical period. *Journal of Comparative Neurology.* 2016. vol. 524. no. 13. P. 2643-2653. DOI: 10.1002/cne.23985.
34. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н. Лечение амблиопии и тенденции его развития. Обзор литературы // *Офтальмохирургия и терапия.* 2002. № 3-4(2). С. 27-34.