

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АМБЛИОПИИ

¹Матросова Ю.В., ²Катаев М.Г., ¹Фабрикантов О.Л.

¹ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тамбовский филиал, Тамбов, e-mail: naukatmb@mail.ru;

²ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

В данной работе представлен обзор отечественной и зарубежной литературы. Проанализированы результаты исследований последних лет, касающиеся новых тенденций в лечении амблиопии, а также результаты крупных исследований эффективности давно известного метода – окклюзии в различных ее вариантах и режимах. Приведены данные о распространенности этой патологии на различных континентах и в разных странах. Раскрыты понятие и суть фармакологической аугментации терапии амблиопии на основании нейрофизиологии и влияния медиаторов на деятельность центральной нервной системы вообще и зрительного анализатора в частности. Показаны особенности плеоптического лечения с учетом сенситивного периода и механизмов окулярного доминирования. Медикаментозная терапия, самостоятельная или как дополнение к традиционной, в настоящее время недостаточно изучена и не имеет широкого применения. Применение фармакологических препаратов, направленное на стимуляцию пластичности коры, сопряжено с риском побочных эффектов. Поэтому существует большой интерес к созданию новых и безопасных альтернатив для активации механизмов эндогенной кортикальной пластичности. Наиболее перспективным является бинокулярный подход к лечению, включающий перцептивное и дихоптическое лечение. В статье приведена информация о новых компьютерных программах, позволяющих реализовать эти методы. Сделан вывод, что лечение амблиопии должно быть комплексным и должно назначаться в раннем детском возрасте.

Ключевые слова: амблиопия, плеоптика, медикаментозная терапия, перцептивное обучение, дихоптическое лечение, окклюзия

METHODS OF AMBLYOPIA TREATMENT

¹Matrosova Yu.V., ²Kataev M.G., ¹Fabrikantov O.L.

¹The S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, Tambov, e-mail: naukatmb@mail.ru;

²The S.N. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

This paper presents a review of Russian and foreign literature. The results of studies of recent years concerning new trends in amblyopia treatment, as well as of large studies of the efficacy of a long-known method - occlusion in its various variants and modes are analyzed. Data on the prevalence of this pathology worldwide are given. The concept and essence of pharmacological augmentation of amblyopia therapy based on neurophysiology and the influence of mediators on the activity of the central nervous system in general and the visual analyzer in particular are disclosed. The features of pleoptic treatment are shown taking into account the sensitive period and the mechanisms of ocular dominance. Drug therapy, independent or as an addition to traditional therapy, is currently insufficiently studied and not widely used. The use of pharmacological drugs aimed at stimulating cortical plasticity is associated with a risk of side effects. Therefore, there is great interest in creating new and safe alternatives for activating the mechanisms of endogenous cortical plasticity. The binocular approach to treatment is the most promising, including perceptual and dichoptic treatment. The article provides information about new computer programs that make it possible to implement these methods. It is concluded that the treatment of amblyopia should be complex and prescribed in early childhood.

Keywords: amblyopia, pleoptic therapy, drug therapy, perceptual learning, dichoptic treatment, occlusion

Амблиопия – это моно- или бинокулярное снижение зрительных функций без видимых органических поражений зрительного анализатора, которое возникло в результате ограничения сенсорного опыта (депривации) в период развития зрительной системы.

Несмотря на успехи мировой офтальмологии, внедрение новых методов диагностики и разработку стандартов обследования, распространенность амблиопии в мире остается

достаточно высокой.

Распространенность

Показатели распространенности амблиопии сильно варьируют. Так, результаты обследования детей в возрасте от 6 месяцев до 5,5 лет выявили, что эта патология встречается в 0,73–1,90 % случаев, тогда как в группе пациентов школьного возраста выявлены более высокие показатели – 1,0–5,5 %. Очевидно, что в этих цифрах нет противоречия, различия связаны с невозможностью глубокого детального обследования детей превербального возраста. Опубликованы результаты крупного масштабного многоцентрового исследования встречаемости амблиопии среди детей на всех континентах земного шара. В результате установлено, что чаще всего амблиопия выявляется в США, минимальная ее распространенность – в Африке. Однако авторы отмечают неоднородность изучаемых групп и в дальнейшем планируют несколько изменить дизайн исследования. Выявлено, что общая распространенность амблиопии среди детей во всем мире составляет 3,4 % [1].

Скрининг

Для уменьшения распространенности амблиопии большую роль играет раннее распознавание факторов риска, своевременное выявление и лечение. Целевая группа по профилактике офтальмопатологии в США рекомендует всем детям в возрасте от трех до пяти лет проверять остроту зрения (минимум – однократно) с целью выявления амблиопии или факторов риска ее развития. Американская ассоциация детских офтальмологов и страбизмологов и Американская академия педиатрии рекомендуют соответствующее возрасту обследование, включающее оценку рефлекса с глазного дна, выявление косоглазия и проверку остроты зрения. Фотоскрининг может быть полезным дополнением к традиционному скрининговому обследованию, но достаточных доказательств того, что он улучшает результаты рутинного обследования, немного [2].

Известно, что чаще всего амблиопия является односторонней (двусторонняя составляет от 5 % до 41 % всех случаев). По данным разных авторов, у пациентов с косоглазием она встречается в 2,7–18 раз чаще, чем в прочих случаях. Факторами, повышающими риск развития амблиопии у ребенка, является злоупотребление матерью во время беременности психоактивными веществами и наличие амблиопии и косоглазия у близких родственников [3].

Из существующих сегодня методов лечения амблиопии нет ни одного, который отвечал бы всем предъявляемым требованиям: эффективность, надежность, безопасность, короткие сроки лечения и стабильность результата. Поэтому ведется разработка новых, более эффективных способов и различных их комбинаций. Большое внимание уделяется медикаментозному лечению. В зарубежной литературе для обозначения медикаментозной терапии используется термин фармацевтическая аугментация [4, 5].

Медикаментозная терапия амблиопии

Известна теория, согласно которой повышение уровня дофамина может улучшить остроту зрения амблиопичного глаза. Есть данные о снижении уровня дофамина в сетчатке при депривационной амблиопии. Первое сообщение об увеличении уровня дофамина после применения леводопы у взрослых с амблиопией появилось в 1990-х гг. [6]. Леводопа является непосредственным метаболическим предшественником дофамина, FDA одобрило ее применение для лечения некоторых неврологических заболеваний. Группа исследований заболеваний глаз у детей (PEDIG) организовала рандомизированное исследование применения леводопы для лечения амблиопии у пациентов в возрасте 7–12 лет. В детской практике используется леводопа в виде суспензии, недостатком является ее горький вкус, что в ряде случаев является причиной прекращения терапии. Исследования PEDIG выявили регресс эффекта лечения медикаментозными препаратами после прекращения их применения [7, 8].

Установлено, что при ежедневном назначении леводопы с карбидопой в дополнение к окклюзии неамблиопичного глаза на два часа в день не происходит клинически значимого улучшения остроты зрения амблиопичного глаза. Известны результаты другого проспективного исследования, в котором дети с не леченной ранее амблиопией были разделены на две группы. Пациенты первой группы носили окклюзионную повязку и получали плацебо, второй группы – наряду с окклюзионной терапией получали леводопу. Авторы сообщили о статистически значимом улучшении зрения у пациентов второй группы в течение года наблюдения. Однако доза леводопы была в три раза выше, чем в предыдущем исследовании [4].

Еще один вариант улучшения зрения при амблиопии медикаментозным путем – это применение цитиколина. Этот препарат обладает холинэргическими и нейропротекторными свойствами, участвует в метаболизме фосфолипидов, тем самым защищает структурную целостность клеточных мембран и предотвращает повреждение нервных клеток. В неврологии он применяется в период восстановления после нарушения мозгового кровообращения, в офтальмологии – при глаукоме [9]. У взрослых пациентов с амблиопией цитиколин применялся в комбинации с окклюзионной терапией, было отмечено улучшение остроты зрения, но эффект был нестойким и ограничивался периодом применения препарата. Ранние исследования эффективности применения этого препарата у детей были обнадеживающими, но более поздние исследования не продемонстрировали существенных преимуществ перед применением окклюзионной терапии [10]. Если в начале применения цитиколина единственным способом было внутримышечное введение, что ограничивало применение

этого метода у детей младшего возраста, то в настоящее время есть таблетированные формы [9, 10].

Аналогичным образом в клиническом исследовании на базе Бостонской детской больницы использовался донепезил, ингибитор холинэстеразы, который обычно используется для лечения болезни Альцгеймера, для усиления холинергической передачи сигналов и восстановления зрения у пациентов с амблиопией [4].

В результате экспериментов на грызунах установлено, что еще одним классом препаратов, способных улучшать остроту зрения вне сенситивного периода, являются ингибиторы гистондеацетилазы (HDAC) за счет усиления ацетилирования гистонов при ингибировании HDAC [4].

Таким образом, медикаментозная терапия, самостоятельная или как дополнение к традиционной, в настоящее время недостаточно изучена и не имеет широкого применения, однако ведутся исследования, и некоторые препараты находятся в стадии разработки, что позволяет в будущем рассчитывать на новые методы лечения, а проведение рандомизированных контролируемых исследований по-прежнему остается актуальным.

Применение фармакологических препаратов, направленное на стимуляцию пластичности коры, сопряжено с риском побочных эффектов. Поэтому существует большой интерес к созданию новых и безопасных альтернатив для активации механизмов эндогенной кортикальной пластичности. Одним из многообещающих направлений в лечении амблиопии является использование транскраниальной стимуляции постоянным током – неинвазивной стимуляции мозга, которая может кратковременно изменять нервную возбудимость в определенных его областях. В настоящее время предпринимаются попытки использовать этот метод у взрослых пациентов с амблиопией с целью улучшения зрительных функций [11].

Исследования, как на людях, так и на животных, показали, что одного фармакологического вмешательства обычно недостаточно для успешного лечения амблиопии. Результаты этих работ подтвердили целесообразность комплексного подхода: фармакологические препараты в сочетании с персонализированным тренингом когнитивных функций повышают пластичность в определенных областях мозга или определенных корковых цепях [4].

Окклюзия и пенализация

Известно, что при амблиопии слабой степени своевременное назначение адекватной оптической коррекции способно улучшить остроту зрения. Это наблюдается даже при таких непростых формах, как анизометропическая и дисбинокулярная, спустя 10 недель ношения очков [12].

Поэтому, по мнению ряда авторов, лечение этой категории пациентов, включающее окклюзию и оптическую пенализацию ведущего глаза с помощью инстилляций атропина, может быть достаточным и не требовать назначения других методов плеоптики. Опубликованы результаты другого исследования, согласно которым сочетание ежедневной окклюзии с пенализацией атропином не более эффективно, чем просто окклюзия. Причем окклюзия на два часа в день эффективна в той же степени, что на шесть часов [13].

В испытаниях PEDIG сравнивали окклюзию и пенализацию атропином в качестве лечения амблиопии средней степени тяжести. Оба эти метода доказали свою эффективность. Улучшение остроты зрения изначально было более быстрым в группе с окклюзией, но через 6 месяцев достоверных различий между двумя этими группами не получено: разница остроты зрения была небольшой и статистически незначимой [14]. Исследование PEDIG, в котором участвовали дети в возрасте от 3 до 12 лет с тяжелой степенью амблиопии [15], показало, что их зрение также улучшилось при инстилляции атропина один раз в неделю. В более ранних рекомендациях атропин назначали в виде ежедневных инстилляций, однако циклоплегический эффект обычно сохраняется в течение нескольких дней. Предполагается, что менее частое применение атропина способствует повышению комплаенса и улучшает соблюдение режима лечения. В нескольких исследованиях изучалось ежедневное применение и применение атропина один раз в неделю [16]. Первое проспективное клиническое исследование PEDIG показало, что результаты 4-месячного курса лечения с ежедневным применением сопоставимы с таковыми при использовании атропина в режиме «выходного дня» [17]. Ежедневное применение атропина нецелесообразно. Однако авторы отмечают, что атропин оказывает менее выраженное циклоплегическое действие у детей с интенсивно пигментированной радужной оболочкой [17, 18].

Известно, что лечение амблиопии более эффективно у детей младшего возраста. Однако несколько исследований показали, что у детей старшего возраста и взрослых с амблиопией также может быть получено повышение остроты зрения [19–21].

PEDIG проводила рандомизированное исследование, оценивающее результаты лечения амблиопии у детей в возрасте от 7 до 17 лет [22]. По итогу были сделаны следующие выводы: 1) на фоне оптической коррекции у 25 % всех пациентов в возрасте от 7 до 17 лет улучшилась острота зрения; 2) у пациентов в возрасте от 7 до 12 лет, с плеоптическим лечением в анамнезе, окклюзионная повязка продолжительностью от 2 до 6 ч в день в сочетании со зрительными нагрузками вблизи и атропинизацией улучшала остроту зрения; 3) у пациентов в возрасте от 13 до 17 лет с ранее не леченной амблиопией окклюзия от 2 до 6 ч в день на фоне зрительной нагрузки вблизи также было отмечено повышение остроты зрения. Согласно анализу,

проведенному Американской академией офтальмологии, лечение амблиопии оптимально проводить в возрасте до 10 лет [23].

Улучшение во время окклюзии происходит медленно. Острота зрения у детей в возрасте 6–8 лет улучшается в 1,6 раза в среднем спустя 240 ч ношения окклюдора [23]. Такая динамика является недостатком окклюзии как единственного метода лечения более сложных форм амблиопии [19–22].

Комплаенс и эффективность лечения амблиопии

Говоря об эффективности лечения, наряду со сроками и оптимальными терапевтическими комбинациями очень важная роль отводится комплаенсу – приверженности лечению и точности соблюдения рекомендаций. Многие исследования показали, что это наиболее важный фактор для прогнозирования успешного исхода у детей с амблиопией [24]. Результаты исследований, оценивающих соблюдение назначенного режима лечения, широко варьируют. COMPLAENС может быть улучшен с помощью образовательных программ или более эффективного общения с родителями и их детьми. Сообщалось, что плохая осведомленность родителей приводит к недостаточному соблюдению режима лечения [23, 24]. Одно из проведенных исследований показало, что у ряда пациентов лечение могло быть более эффективным, если бы у родителей было больше знаний в нескольких ключевых областях, таких как критический период развития зрительной системы, важность терапии амблиопии и потенциальные негативные последствия отсутствия ее лечения. Письменная информация может быть простым, недорогим и эффективным методом улучшения понимания родителями этих аспектов и последующего соблюдения их детьми предписанного лечения. Увеличение частоты осмотров врачом и более прямое общение между врачом и ребенком также могут способствовать улучшению соблюдения режима лечения и улучшению конечного результата. Начало терапии с менее жестким режимом окклюзии также может повысить COMPLAENС [25]. Сообщалось, что разделение общего количества часов окклюзии на два (или более) сеанса обеспечивает улучшение зрения, сравнимое с эквивалентным количеством часов непрерывного наложения окклюзионных повязок на неполный рабочий день у детей с анизометропической амблиопией, при этом вызывая меньше негативных реакций со стороны ребенка [26].

Окклюзию обычно проводят с помощью непрозрачного лейкопластыря, фиксирующегося непосредственно на кожу. Периорбитальный дерматит вследствие ношения пластырного окклюдора может снизить приверженность лечению или стать поводом отказаться от него. Недавнее исследование показало, что пластырная окклюзия и лечение с применением окклюзионной повязки поверх очков приводило к одинаковому улучшению зрения амблиопического глаза [26, 27].

Еще одним видом окклюзии является обратная окклюзия. Перекрывание амблиопичного глаза использовалось для лечения амблиопии с эксцентрической фиксацией в Европе в 1960-х гг., и впоследствии от нее отказались, поскольку было обнаружено, что она менее эффективна, чем прямая окклюзия. Например, von Noorden сообщил, что при окклюзии ведущего глаза острота зрения амблиопичного повысилась у 49 % пациентов, в то время как при обратной окклюзии улучшение зрения отмечено лишь в 24 % случаев, а у 10 % пациентов было отмечено ухудшение [28, 29]. Однако есть убедительные доказательства того, что короткие периоды депривации амблиопичного глаза могут повышать остроту его зрения после прекращения окклюзии за счет изменения баланса глазного доминирования. Это считается проявлением кортикальной пластичности. Предполагается, что множественные эпизоды кратковременной обратной окклюзии могут привести к долгосрочным изменениям межокулярного баланса в пользу амблиопического глаза. Однако общепринятым является назначение прямой окклюзии [12].

Новое в окклюзионной терапии

Альтернативные методы лечения амблиопии уже давно вызывают интерес у исследователей и клиницистов. Новые технологии были включены в стандартную терапию амблиопии по мере расширения нашего понимания патофизиологических ее основ. Что касается достижений в области окклюзионной терапии при амблиопии, было представлено электронное устройство – жидкокристаллические очки для прерывистой окклюзии Amblyz (XPAND 3D Group, Любляна, Словения). Очки прерывистой окклюзии запрограммированы на одностороннее чередование непрозрачной и прозрачной фаз с 30-секундными интервалами, обеспечивая эффективную окклюзию в течение 50 % времени их ношения. Поскольку эти очки более удобны для детей и не вызывают побочных эффектов, наблюдаемых при использовании клейких кожных пластырей, они потенциально могут улучшить соблюдение режима окклюзионной терапии. Тем не менее недавнее исследование объективного соответствия заявленного суммарного времени окклюзии в очках Amblyz, которое проводилось путем мониторинга с использованием микродатчика, прикрепленного к очкам, показало, что общее соответствие было не таким высоким, как ожидалось для этой новой технологии (в среднем 51,6 %), и сильно варьировало от пациента к пациенту, и, кроме того, ежедневная приверженность со временем немного снижалась. Было проведено несколько исследований по оценке эффективности очков с периодической окклюзией, из них было одно рандомизированное клиническое исследование, в котором сравнивалась эффективность очков Amblyz и окклюзии с помощью адгезивных пластырей. После 12 недель лечения 4-часовая ежедневная интермиттирующая окклюзионная терапия жидкокристаллическими очками не уступала 2-часовой ежедневной пластырной окклюзии при лечении детей в возрасте от 3 до 8

лет с односторонней амблиопией средней степени [13]. Однако дальнейших исследований, подтверждающих эффективность прерывистой терапии, не проводилось.

Известно исследование, в котором окклюзия была единственным методом лечения амблиопии [3, 24]. В исследуемую группу вошли дети с анизометропической и дисбинокулярной амблиопией, средний возраст составил 11,2 года. Стоит отметить, что исследование проводилось в Индии, суть его состояла в том, чтоб оценить эффективность окклюзии в развивающихся странах с низким уровнем образования, где много предрасположений к подходам традиционной медицины. Возможно, с этим связан высокий средний возраст обследуемых и выбор наиболее сложных форм амблиопии. Режим окклюзии назначался следующим образом: 2 ч в день при амблиопии слабой степени, 6 ч – при амблиопии средней и высокой степени. Срок наблюдения составил 1 год, при этом при каждой контрольной явке уточняли, соблюдает ли пациент рекомендуемый режим окклюзии. Лица, не соблюдавшие рекомендованный режим, исключались из исследуемой группы. В случаях, когда на фоне соблюдения рекомендованного режима не происходило повышения остроты зрения, вносили следующие коррективы: при амблиопии слабой степени рекомендовали окклюзию ведущего глаза на 6 ч, при средней и высокой степени – полную окклюзию на 80 % времени бодрствования. При оценке результатов лечения выявлена большая эффективность окклюзии при дисбинокулярной амблиопии. Не отмечено достоверных различий остроты зрения при частичной и полной окклюзии, это согласуется с результатами, полученными группой PEDIG [3, 24].

Однако подход к лечению, основанный только на применении окклюзии, не всегда позволяет полностью восстановить остроту зрения, у обследуемых выявляется остаточная амблиопия. По данным одного из исследований, у 54 % детей, получавших лечение в возрасте от 3 до 7 лет, к 10 годам амблиопия сохраняется. У детей старшего возраста этот процент еще выше: 74 % детей в возрасте 7–12 лет, использовавших окклюзию, и 80 % детей, получавших атропиновую пенализацию, также имели неполную остроту зрения при длительном наблюдении. Авторы считают, что одна из причин неполной эффективности лечения заключается в несоблюдении предписанного режима, хотя известны случаи строгого соблюдения всех рекомендаций, но острота зрения при этом оставалась неполной. Возможно, это связано с монокулярным подходом в лечении амблиопии [30].

Бинокулярная терапия

В настоящее время оптимальной и предпочтительной является бинокулярная терапия амблиопии. Известно, что степень амблиопии находится в прямой корреляции со степенью

бинокулярного дисбаланса, при этом наблюдается нарушение стереоскопического зрения и аномальная бинокулярная суммация входящих стимулов. Тем не менее установлено, что у лиц с амблиопией сохраняются межокулярные корковые связи – бинокулярная корковая коммуникация. Именно поэтому терапия амблиопии должна быть бинокулярной, она подразделяется на перцептивное обучение и дихоптическую тренировку [29, 31, 32].

Понятие «перцептивное обучение» относительно недавно вошло в офтальмологическую практику, оно включает в себя использование специально разработанного программного обеспечения и зрительные тренировки (различение стимулов в наборе, улучшающееся с практикой) с целью стимуляции зрительной системы и создания новых нейронных связей. Проведенные исследования показали, что перцептивное обучение обеспечивает повышение остроты зрения и контрастной чувствительности у пациентов. Оно приводит к улучшению остроты зрения на 1–2 строки за гораздо более короткое время. Сочетание окклюзии с перцептивным обучением может сократить продолжительность окклюзии, тем самым снижая ее негативное влияние на психику ребенка [33, 34]. Сообщается, что перцептивное обучение различным визуальным задачам привело к улучшению нескольких показателей, включая различение ориентации, стереоскопическую остроту зрения и контрастную чувствительность. Опубликованы исследования, показывающие, что перцептивное обучение может улучшать зрительные функции у взрослых пациентов с амблиопией. Есть мнение, что у этих пациентов улучшение наблюдается только в выполняемой в рамках перцептивного обучения задаче, так как глаз не переключается на другие стимулы [35]. Сторонники этой методики считают, что специфический характер стимулов, выбранных для тренировочных задач, наработке навыка их обобщения. Также отмечено уменьшение феномена «трудности раздельного видения»: пациенты начинают лучше различать отдельные символы при большой их скученности, например, в строчке [35, 36]. Считается, что основа этого – снижение торможения в коре зрительного анализатора [19, 27].

Еще одним, очень перспективным, направлением в лечении амблиопии является дихоптическая тренировка. В отличие от перцептивного обучения, при котором визуальное восприятие передается обоим глазам одновременно в условиях монокулярного наблюдения, при дихоптическом наблюдении каждому глазу предъявляются независимые стимулы. Эффект терапии реализуется через разблокировку бинокулярной зрительной функции и интеграции двух стимулов при бинокулярном их просмотре [37, 38]. Это необходимо для преодоления центрального подавления стимула от амблиопичного глаза. По мере улучшения бинокулярной функции пациента разница контраста предъявляемых изображений уменьшается и сходит на нет. Повышение остроты зрения происходит вследствие улучшения

бинокулярной функции и контрастной чувствительности за счет уменьшения кортикальной супрессии [39–41].

В пилотном исследовании оценивалась дихоптическая визуальная тренировка с использованием бета-версии компьютерной игры «Diploia Game» (Vivid Vision, Сан-Франциско, США), запускаемой на шлеме виртуальной реальности (Oculus Rift OC DK2, Ирвин, Калифорния, США) [42]. Центральная часть изображений, предъявляемых разным глазам, различалась по цвету. В исследовании приняли участие 17 взрослых пациентов с анизометропической амблиопией (средний возраст 31,2 года, диапазон от 17 до 69 лет). После восьми 40-минутных сеансов наблюдалось значительное улучшение средней остроты зрения (в среднем на 1,5 строки) и стереопсиса. Однако необходимо дальнейшее изучение этой методики в рамках рандомизированных контролируемых испытаний для дальнейшей оценки ее эффективности и потенциального превосходства над традиционными подходами, эффективности ее применения вне сенситивного периода и возможности использования этой методики в домашних условиях [39–41].

Эта задача была решена путем создания версии компьютерной игры Hess Falling Blocks для iPad. Проводили несколько схожих исследований, в которых дети в возрасте от 4 до 12 лет играли в эту игру в анаглифических очках в режиме 4 ч в неделю на протяжении четырех недель. Были получены положительные результаты, что показало перспективность этого направления. Разработана система интерактивного бинокулярного лечения (I-BiT) с использованием оптических стимулов, представленных в играх виртуальной реальности или при просмотре фильмов. Специальное программное обеспечение избирательно стимулирует амблиопичный глаз без ущерба для зрения парного глаза. Первоначальные пилотные исследования показали обнадеживающие результаты. Обращают на себя внимание удовлетворенность пациентов лечением и высокий комплаенс [42–44].

В 2015 г. группа исследований заболеваний глаз у детей (PEDIG) провела крупномасштабное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнивалась эффективность бинокулярной компьютерной игры по описанному выше принципу в режиме 1 ч в день 7 дней в неделю и окклюзионной терапии по 2 ч в день у пациентов двух возрастных групп: до 13 лет и 13–17 лет. Достоверных различий эффективности этих двух методов как у пациентов младшего, так и более старшего возраста не получено, результаты были сопоставимы. Однако авторы отметили низкую комплаентность пациентов всех возрастов, несоблюдение предписанного режима лечения по обоим методикам. Эти результаты не соответствовали ожиданиям, исходящим из теоретического понимания психофизиологических процессов, протекающих в зрительной коре при лечении амблиопии: менее 25 % детей прошли 75 % назначенного времени лечения. Наряду с

достаточно изученными iPad-совместимыми платформами для бинокулярного плеоптического лечения, существуют альтернативные технологические решения, например просмотр дихоптических фильмов, дисплеи виртуальной реальности. Постоянно развивающиеся технологии, вероятно, создадут новые способы передачи оптических стимулов на интерактивных платформах [45, 46].

Учитывая, что бинокулярное лечение амблиопии набирает все большую популярность и несколько проспективных исследований показали многообещающие результаты, PEDIG был проведен большой метаанализ пяти рандомизированных контролируемых исследований на эту тему. В ходе работы не получено убедительных доказательств, подтверждающих эффективность бинокулярного лечения в качестве полной замены окклюзии: в четырех из пяти исследований, не сообщалось о достоверных различиях остроты зрения у пациентов, получающих эти виды лечения. Комитет по оценке офтальмологических технологий Американской академии офтальмологии пришел к такому же заключению. Остается неясным, зависит ли эффективность бинокулярного лечения от формы амблиопии. Был сделан вывод, что на сегодняшний день эту методику можно считать действенным дополнением окклюзии в особых случаях. В настоящее время окклюзионная терапия остается основным методом лечения амблиопии у детей и подростков [44, 47, 48].

Заключение

Таким образом, амблиопия является распространенной патологией среди детей и подростков. Важную роль играет своевременное выявление амблиопии и коррекция предрасполагающих к ней факторов. В настоящее время ведется активный поиск новых методов плеоптического лечения. Это невозможно без качественного анализа эффективности классических и давно применяющихся методик. Дальнейшее проведение рандомизированных контролируемых исследований, касающихся медикаментозного лечения и альтернативных окклюзии методов, позволит более глубоко и объективно изучить проблему амблиопии, определить оптимальные методики лечения и их комбинации [45, 48].

Список литературы

1. Ali M., Morteza G., Hossein H., Hesam M., Fereshteh F., Nazli T., Fariba P. A systematic review of Amblyopia prevalence among the children of the world. *Romanian Journal of Ophthalmology*. 2020. vol. 64. no. 4. P. 342–355. DOI: 10.22336/rjo.2020.56.
2. McConaghy J.R., McGuirk R. Amblyopia: Detection and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019. vol. 100. no. 12. P. 745–750.
3. 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/ijo.IJO_11_19.

4. Stryker M.P., Löwel S. Amblyopia: New molecular/pharmacological and environmental approaches. *Vis Neurosci*. 2018. vol. 35. P. E018. DOI: 10.1017/S0952523817000256.

5. Orssaud C. Amblyopia. *J. Fr. Ophtalmol*. 2014. vol. 37. no. 6. P. 486–496. DOI: 10.1016/j.jfo.2014.01.004.

6. Leguire L.E., Rogers G.L., Walson P.D., Bremer D.L., McGregor M.L. Occlusion and levodopa-carbidopa treatment for childhood amblyopia. *J. AAPOS*. 1998. vol. 2. no. 5. P. 257–264. DOI: 10.1016/s1091-8531(98)90080-5.

7. Holmes J.M., Manny R.E., Lazar E.L., Birch E.E., Kelly K.R., Summers A.I., Martinson S.R., Raghuram A., Colburn J.D., Law C., Marsh J.D., Bitner D.P., Kraker R.T., Wallace D.K. A Randomized Trial of Binocular Dig Rush Game Treatment for Amblyopia in Children Aged 7 to 12 Years of Age. *Ophthalmology*. 2019. vol. 126. no. 3. P. 456–466. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.10.032. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.10.032.

8. Falcone M.M., Hunter D.G., Gaier E.D. Emerging Therapies for Amblyopia. *Semin Ophthalmol*. 2021. vol. 36. no. 4. P. 282–288. DOI: 10.1080/08820538.2021.1893765.

9. Wang X., Reynaud A., Hess R.F. The Flash-lag Effect in Amblyopia. *IOVS*. 2021. vol. 62. no. 2. P. 23. DOI: 10.1167/iovs.62.2.23.

10. Hensch T.K., Quinlan E.M. Critical periods in amblyopia. *Vis Neurosci*. 2018. vol. 35. P. E014. DOI: 10.1017/S0952523817000219.

11. Spiegel D.P., Li J., Hess R.F., Byblow W.D., Deng D., Yu M., Thompson B. Transcranial direct current stimulation enhances recovery of stereopsis in adults with amblyopia. *Neurotherapeutics*. 2013. vol. 10. no. 4. P. 831–839. DOI: 10.1007/s13311-013-0200-y.

12. Levi D.M. Rethinking Amblyopia 2020. *Vision Res*. 2020. vol. 176. P. 118–129. DOI: 10.1016/j.visres.2020.07.014.

13. Park S.H. Current Management of Childhood Amblyopia. *Korean J Ophthalmol*. 2019. vol. 33. no. 6. P. 557–568. DOI: 10.3341/kjo.2019.0061.

14. Repka M.X., Kraker R.T., Holmes J.M., Summers A.I., Glaser S.R., Barnhardt C.N., Tien D.R. Atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at 15 years of age of a randomized clinical trial of JAMA *Ophthalmology*. 2014. vol. 132. no. 7. P. 799–805. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.392.

15. Repka M.X., Kraker R.T., Beck R.W., Birch E., Cotter S.A., Holmes J.M., Hertle R.W., Hoover D.L., Klimek D.L., Marsh-Tootle W., Scheiman M.M., Suh D.W., Weakley D.R., Treatment of severe amblyopia with weekend atropine: Results from 2 randomized clinical trials. *JAAPOS* 2009. vol. 13. no. 3. P. 258–263. DOI: 10.1016/j.jaapos.2009.03.002.

16. Li T., Shotton K. Conventional occlusion versus pharmacologic penalization for amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. vol. 7. no. 4. P. CD006460. DOI: 10.1002/14651858.CD006460.pub2.
17. Verghese P., McKee S.P., Levi D.M. Attention Deficits in Amblyopia. *Curr Opin Psychol.* 2019. vol. 29. P. 199–204. DOI: 10.1016/j.copsyc.2019.03.011.
18. Hess R.F., Thompson B. Amblyopia and the binocular approach to its therapy. *Vision Res.* 2015. vol. 114. P. 4–16. DOI: 10.1016/j.visres.2015.02.009.
19. Хватова Н.В., Слышалова Н.Н. Лечение амблиопии и тенденции его развития. Обзор литературы // *Офтальмохирургия и терапия.* 2002. № 3–4 (2). С. 27–34.
20. 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.
21. 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.
22. Должич А.В., Бубнова И.А., Асламазова А.Э. Современные методы лечения амблиопии // *Вестник офтальмологии.* 2018. Т. 134. № 4. С. 74–79.
23. Scheiman M.M., Hertle R.W., Beck R.W., Edwards A.R., Birch E., Cotter S.A., Crouch Jr E.R., Cruz O.A., Davitt B.V., Donahue S., Holmes J.M., Lyon D.W., Repka M.X., Sala N.A., Silbert D.I., Suh D.W., Tamkins S.M. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol.* 2005. vol. 123. no. 4. P. 437–47. DOI: 10.1001/archophth.123.4.437.
24. Wallace D.K., Repka M.X., Lee K.A., Melia M., Christiansen S.P., Morse C.L., Sprunger D.T. Amblyopia preferred practice pattern. *Ophthalmology.* 2018. vol. 125. no. 1. P. 105–142. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.10.008.
25. Kaur S., Bhatia I., Beke N., Jugran D., Raj S., Sukhij J. Efficacy of part-time occlusion in amblyopia in Indian children. *Indian Journal of Ophthalmology.* 2021. vol. 69. no. 1. P. 112–115. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1439_19.
26. Alotaibi A.G., Fawazi S.M., Alenazy B.R., Abu-Amero K.K. Outcomes of 3 hours part-time occlusion treatment combined with near activities among children with unilateral amblyopia. *Saudi Med J.* 2012. vol. 33. no. 4. P. 395–398.
27. Kelly K.R., Jost R.M., Dao L., Beauchamp C.L., Leffler J.N., Birch E.E. Binocular iPad Game vs Patching for Treatment of Amblyopia in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016. vol. 134. no. 12. P. 1402–1408. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.4224.
28. Шамшинова А.М. Зрительные функции при амблиопии различного генеза. В кн. *Клиническая физиология зрения.* М.: Науч.-мед. фирма МБН: Андреева, 2002. С. 463–472.

29. Norden G.K. von, Emilio C.C. Binocular vision and ocular motility. 6th ed. St. Louis: Mosby Inc., 2002. 653 p.
30. Joly O., Frankó E. Neuroimaging of amblyopia and binocular vision: a review. *Front Integr Neurosci.* 2014. vol. 8. P. 62. DOI: 10.3389/fnint.2014.00062.
31. Kraus C.L., Culican S.M. New advances in amblyopia therapy I: binocular therapies and pharmacologic augmentation. *Br J Ophthalmol.* 2018. vol. 102. P. 1492–1496. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312172.
32. 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.; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32024> (дата обращения: 10.01.2023).
33. Матросова Ю.В., Катаев М.Г. Методы исследования диплопии. Обзор литературы // *Современные проблемы науки и образования.* 2022. № 1.; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31484> (дата обращения: 10.01.2023).
34. Hussain Z., Webb B.S., Astle A.T., McGraw P.V. Perceptual learning reduces crowding in amblyopia and in the normal periphery. *J Neurosci.* 2012. vol. 32. no. 2. P. 474–80. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3845-11.2012.
35. Hess R.F., Babu R.J., Clavagnier S., Black J., Bobier W., Thompson B. The iPod binocular home-based treatment for amblyopia in adults: efficacy and compliance. *Clin Exp Optom.* 2014. vol. 97. no. 5. P. 389–398. DOI: 10.1111/cxo.12192.
36. Li J., Thompson B., Deng D., Chan L.Y.L., Yu M., Hess R.F. Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Curr Biol.* 2013. vol. 23. no. 8. P. R308–R309. DOI: 10.1016/j.cub.2013.01.059.
37. Birch E.E., Li S.L., Jost R.M., Morale S.E., Cruz A.D.L., Jr D.S., Dao L., Sr D.R.S. Binocular iPad treatment for amblyopia in preschool children. *J Aapos.* 2015. vol. 19. no. 1. P. 6–11. DOI: 10.1016/j.jaapos.2014.09.009.
38. Матросова Ю.В., Катаев М.Г., Фабрикантов О.Л. Диплография – новый метод исследования бинокулярной диплопии // *Отражение.* 2022. № 1 (13). С. 69–72.
39. Матросова Ю.В., Катаев М.Г., Фабрикантов О.Л. Диплография – новый метод исследования диплопии // *Современные проблемы науки и образования.* 2022. № 3.; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=31827> (дата обращения: 10.01.2023).
40. Сорокина Е.В., Красногорская В.Н. Современные методы лечения амблиопии // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2013. № 48. С. 105–112.
41. Соколов В.А., Аль Шарафи А. Результаты аппаратного лечения амблиопии различного генеза // *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2014. № 2. С. 100–106.

42. Holmes J.M., Manh V.M., Lazar E.L., Beck R.W., Birch E.E., Kraker R.T., Crouch E.R., Erzurum S.A., Khuddus N., Summers A.I., Wallace D.K. Effect of a Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016. vol. 134. no. 12. P. 1391–400. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.4262.
43. Manh V.M., Holmes J.M., Lazar E.L., Kraker R.T., Wallace D.K., Kulp M.T., Galvin J.A., Shah B.K., Davis P.L. A Randomized Trial of a Binocular iPad Game Versus Part-Time Patching in Children Aged 13 to 16 Years With Amblyopia. *Am J Ophthalmol.* 2018. vol. 186. P. 104–115. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.11.017.
44. Gao T.Y., Guo C.X., Babu R.J., Black J.M., Bobier W.R., Chakraborty A., Dai S., Hess R.F., Jenkins M., Jiang Y., Kearns L.S., Kowal L., Lam C.S.Y., Pang P.C.K., Parag V., Pieri R., Raveendren R.N., South J., Staffieri S.E., Wadham A., Walker N., Thompson B. Effectiveness of a Binocular Video Game vs Placebo Video Game for Improving Visual Functions in Older Children, Teenagers, and Adults With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018. vol. 136. no. 2. P. 172–178. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6090.
45. Herbison N., Cobb S., Gregson R., Ash I., Eastgate R., Purdy J., Hepburn T., MacKeith D., Foss A. Interactive binocular treatment (I-BiT) for amblyopia: Results of a pilot study of 3D shutter glasses system. *Eye (Lond).* 2013. vol. 27. no. 9. P. 1077–1083. DOI: 10.1038/eye.2013.113.
46. Birch E.E., Jost R.M., Cruz A.D.L., Kelly K.R., Beauchamp C.L., Dao L., Jr D.S., Leffler J.N. Binocular amblyopia treatment with contrast-rebalanced movies. *J AAPOS.* 2019. vol. 23. no. 3. P. 160.e1–160.e5. DOI: 10.1016/j.jaapos.2019.02.007.
47. Roda M., Pellegrini M., Geronimo N.D., Vagge A., Fresina M., Schiavi C. Binocular treatment for amblyopia: A metaanalysis of randomized clinical trials. *PLoS One.* 2021. vol. 16. no. 10. P. e0257999. DOI: 10.1371/journal.pone.0257999.
48. Матросова Ю.В., Катаев М.Г., Фабрикантов О.Л. Патофизиологические основы амблиопии // *Современные проблемы науки и образования.* 2022. № 6. Ч. 2.; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=32225> (дата обращения: 10.01.2023).