

Современные методы диагностики морфофункциональных особенностей сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии



Р.Р. Хубиева



Е.П. Тарутта

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):63–70

Охрана здоровья детей относится к приоритетным направлениям здравоохранения во всем мире. Аномалии рефракции, осложненные амблиопией и косоглазием, занимают одно из ведущих мест в патологии зрительной системы детского возраста. Согласно данным, полученным из 26 регионов России, лидирующее место в глазной патологии у детей и подростков занимают аметропии и косоглазие с амблиопией. На их долю приходится до 90 % всех случаев ухудшения зрения в детском возрасте. Под термином «амблиопия» принято понимать возникшее в раннем возрасте снижение максимально скорректированной остроты зрения, причинами которого являются расстройства функций зрительного анализатора без изменений на глазном дне и органических поражений зрительных путей и центров. Несмотря на выдающиеся достижения медицины XXI века, в настоящее время остаются открытыми вопросы патофизиологической сущности этого состояния, что является объектом дискуссий детских офтальмологов во всем мире. В связи с этим в литературном обзоре представлены результаты отечественных и зарубежных авторов, которые исследовали морфологические (оптическая когерентная томография) и функциональные (электроретинография, микропериметрия) особенности сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии. Авторами было продемонстрировано наличие различий в толщине центральной области и слое нервных волокон у пациентов с амблиопией по сравнению с парными и здоровыми глазами, их корреляция с функциональными параметрами, а также изменения толщины сосудистой оболочки и микроциркуляторного русла сетчатки. В последнее время появились работы, посвященные исследованию светочувствительности сетчатки у пациентов с амблиопией и проведению зрительной реабилитации с использованием данного оборудования. Рядом авторов было показано, что при амблиопии параметры светочувствительности сетчатки в центральной области снижены и существует корреляционная связь этих показателей с морфологическими изменениями заднего полюса глаза. Использование микропериметрии также дает возможность проводить зрительную реабилитацию, в частности у пациентов детского возраста, опубликованы единичные результаты по использованию этого метода у пациентов с амблиопией. Данные литературы достаточно противоречивы, и еще предстоит провести дополнительные исследования для решения вопроса, являются ли эти изменения сетчатки первичными по отношению к данному заболеванию или могут быть результатом ретроградных изменений, обусловленных расфокусировкой зрительных образов с самого рождения.

Ключевые слова: амблиопия, оптическая когерентная томография, электроретинография, микропериметрия, светочувствительность сетчатки

Для цитирования: Хубиева Р.Р., Тарутта Е.П. Современные методы диагностики морфофункциональных особенностей сетчатки при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии. *Офтальмология*. 2022;19(1):63–70. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-63-70>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Modern Methods for the Diagnosis of Morphological and Functional Features of the Retina in Dysbinocular and Anisometropic Amblyopia

R.R. Khubieva, E.P. Tarutta

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):63–70

Child health is a global health priority. Anomalies of refraction, complicated by amblyopia and squint, occupy one of the leading places in the pathology of the visual system of children. According to data obtained from 26 regions of Russia, the leading place in the ocular morbidity of children and adolescents is occupied by ametropia and strabismus with amblyopia. They account for up to 90 % of all cases of visual impairment in childhood. The term amblyopia is understood to mean a decrease in the maximum corrected visual acuity that occurred at an early age, which is caused by disorders of the functions of the visual analyzer, without changes in the fundus and organic lesions of the visual pathways and centers. Despite the outstanding achievements of 21st century medicine, today the questions of the pathophysiological essence of this condition remain open, which is the subject of discussions among pediatric ophthalmologists around the world. In this regard, the literature review presents the results of domestic and foreign authors who studied the morphological (optical coherence tomography) and functional (electroretinography, microperimetry) features of the retina in dysbinocular and anisometropic amblyopia. Some authors have demonstrated the presence of differences in the thickness of the central region and the layer of nerve fibers in patients with amblyopia compared with paired and healthy eyes, their correlation with functional parameters, as well as changes in the thickness of the choroid and microvasculature of the retina. Recently, there have been works devoted to the study of the photosensitivity of the retina in patients with amblyopia and visual rehabilitation using this equipment. A number of authors have shown that with amblyopia, the retinal photosensitivity parameters in the central region are reduced, and there is a correlation between these changes and morphological changes in the posterior pole. The microperimeter also makes it possible to carry out visual rehabilitation, in particular in pediatric patients, and isolated results have been published on the use of this method in patients with amblyopia. The literature data are quite contradictory, and more research remains to be done to determine whether these changes in the retina are primary in relation to this disease, or whether they can be the result of retrograde changes that are obscured by defocusing of visual images from birth.

Keywords: amblyopia, optical coherence tomography, electroretinography, microperimetry, retinal photosensitivity

For citation: Khubieva R.R., Tarutta E.P. Modern Methods for the Diagnosis of Morphological and Functional Features of the Retina in Dysbinocular and Anisometropic Amblyopia. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):63–70. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-63-70>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Охрана здоровья детей относится к приоритетным направлениям здравоохранения во всем мире. Аномалии рефракции, осложненные амблиопией и косоглазием, занимают одно из ведущих мест в патологии зрительной системы детского возраста [1]. Согласно данным, полученным из 26 регионов России, лидирующее место в глазной патологии у детей и подростков занимают аметропии и косоглазие с амблиопией. На их долю приходится до 90 % всех случаев ухудшения зрения в детском возрасте [2, 3]. Под термином «амблиопия» принято понимать возникшее в раннем возрасте снижение максимально скорректированной остроты зрения при отсутствии видимой органической патологии [4]. Факторами, способствующими развитию амблиопии, являются аметропии, косоглазие, анизометропия, депривация или их сочетание. Некоторые авторы, изучая патогенез, этиологию и клинику этого состояния, утверждают, что амблиопия скорее представляется как комплекс симптомов, включая неправильную или неустойчивую монокулярную зрительную фиксацию, ослабленную аккомодацию, сниженную контрастную чувствительность, расстройства центрального и периферического зрения, свето- и цветоощущения, электрической чувствительности

и лабильности сетчатки [5, 6]. Несмотря на выдающиеся достижения медицины XXI века, остаются открытыми вопросы патофизиологической сущности этого состояния, что является объектом дискуссий детских офтальмологов во всем мире.

С точки зрения патогенеза причиной амблиопии являются изменения, локализующиеся в корковых отделах зрительного анализатора и наружных колочных телах [4], однако в последние годы появилось немало работ, указывающих на заинтересованность сетчатки в патогенезе данной патологии, нарушение ее электрогенеза и морфологии. В некоторых случаях диагностика амблиопии представляет определенные сложности — необходимо оценить структурные и функциональные особенности сетчатки, зрительного нерва, хориоидеи и убедиться, что имеет место функциональная бездеятельность зрительного анализатора, и исключить органическую патологию. В связи с широким внедрением в клиническую практику таких высокоинформативных методов, как оптическая когерентная томография (ОКТ), электроретинография (ЭРГ), микропериметрия (МР), стал возможен комплексный подход к диагностике данного состояния. Применение современных методов

диагностики в экспериментальных и клинических проектах способствует значительному расширению знаний о закономерностях функционирования зрительной системы в норме и патологии и является основой разработки новых стратегий патогенетически обоснованной терапии, диагностики и экспертной оценки [7].

Электроретинография стала неотъемлемым методом в оценке функционального состояния различных нейронов сетчатки при патологии центральной области, в том числе при амблиопии. Несомненными достоинствами этого метода являются его объективность, неинвазивность и возможность количественного анализа. В функциональной диагностике практикуется комплексное применение стандартных видов электроретинографии, таких как скотопическая, фотопическая, максимальная и ритмическая ЭРГ. Для оценки функции макулярной области в нашей стране используются макулярная (локальная) ЭРГ и относительно новый метод — мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ), позволяющая зарегистрировать биоэлектрический ответ в различных зонах в пределах центральной области сетчатки [8].

G.A. Fishman и соавт., J. Heravian и соавт. обследовали взрослых пациентов с амблиопией при помощи общей и макулярной ЭРГ [9, 10]. При всех степенях анизометропической и дисбинокулярной амблиопии амплитуда компонента P50 паттерн-ЭРГ была уменьшена в амблиопичном глазу, что, по мнению авторов, свидетельствует о заинтересованности внутренних слоев сетчатки. Эти изменения авторы рассматривают как свидетельство нарушения электрогенеза в ганглиозных клетках сетчатки при амблиопии. Н.Н. Слышалова и соавт. обследовали детей с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией различной степени тяжести [11]. В результате работы было выявлено угнетение а- и b-волн локальной ЭРГ, что свидетельствует о снижении функций фоторецепторов и нейронов макулярной области. При мультифокальной ЭРГ выявлено снижение ретинальной плотности в области 1-го и 2-го макулярного кольца, что не наблюдалось на периферии. Авторы проводили также исследование паттерн-ЭРГ, в результате этого была показана вовлеченность как парво-, так и магноси-стемы в патогенез данного заболевания. В выводах своей работы авторы подчеркивают, что биоэлектрическая активность периферических отделов сетчатки при данном заболевании остается в пределах нормы, степень изменения амплитудных и временных характеристик соответствует функциональным, а не органическим изменениям сетчатки. О функциональном характере этих изменений свидетельствует также и их обратимость: при повышении остроты зрения на фоне лечения амблиопии отмечено и увеличение параметров ЭРГ, что показано в работах отечественных и зарубежных авторов [12, 13].

Однако есть и другие данные, исключающие вовлеченность сетчатки в патогенез данного заболевания [14, 15]. Результаты исследования показали, что нормальные значения пиковой латентности компонента паттерн-ЭРГ

при удлинении ретинокортикального времени исключают роль сетчатки в происхождении амблиопии. В одном из последних исследований С. Al-Haddad и соавт. [16] использовали мультифокальную ЭРГ для обследования пациентов с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией. Авторы установили, что в амблиопичных глазах наблюдалось значительное уменьшение амплитуды в центральном кольце по сравнению с парными глазами. Эти изменения коррелировали с тяжестью амблиопии, однако при межгрупповом сравнении различий не наблюдалось. В выводах авторы указали, что эти данные могут быть полезными для понимания патофизиологии амблиопии и могут служить объективным способом контроля эффективности лечения, что требует дальнейшего изучения.

Результаты вышеперечисленных работ хорошо согласуются с ранее проведенным исследованием L.X. Feng и соавт. [17], в которое были включены пациенты с анизометропической амблиопией, но противоречат результатам работы K.X. Zhao и соавт. [18]. Авторы последней работы при использовании мультифокальной ЭРГ обнаружили нарушение электрогенеза ганглиозных клеток сетчатки, но не нашли изменений со стороны проводимости и их связи с тяжестью амблиопии. Стоит также отметить, что при использовании мультифокальной ЭРГ нет возможности контроля положения стимула на сетчатке, что может затруднять интерпретацию данных, особенно при проведении этого обследования у пациентов младшего возраста. В связи с этим G. Rudolph и соавт., P.H. Chu и соавт. [19, 20] опубликовали данные о влиянии параметров фиксации на измерения при мультифокальной ЭРГ. В ходе работы было показано, что отклонение точки фиксации свыше 2° может влиять на точность проведения данного функционального исследования. Авторы настаивают на необходимости использования системы мониторинга фиксации при этих измерениях.

Особенный интерес для офтальмологов представляет обнаружение структурных изменений сетчатки при амблиопии и их корреляция с электрофизиологическими исследованиями. U. Erdem и соавт. [21] изучали структурные и функциональные особенности сетчатки при помощи общей ЭРГ, мультифокальной ЭРГ и оптической когерентной томографии у пациентов с монокулярной амблиопией. В результате работы было обнаружено увеличение слоя нервных волокон во всех квадрантах, снижение амплитуды компонента P50 и N95, латентность оставалась в пределах нормы. Авторы высказали предположение, что данные изменения могут проявляться как компенсаторный механизм из-за снижения зрительной стимуляции в детском возрасте.

А.В. Короленко и соавт. [22] выявили изменения общей и ритмической ЭРГ при нормальном профиле и дифференциации слоев макулы на оптической когерентной томографии. В. Tugcu и соавт. [23], изучая морфоструктурные и функциональные изменения сетчатки с помощью ОКТ и паттерн-ЭРГ, обнаружили увеличение

толщины слоя ганглиозных клеток у пациентов с анизометропической амблиопией и значительное удлинение амплитуды и латентности ответа по сравнению с контрольной группой.

Хотя при амблиопии клиническое обследование глазного дна чаще всего ничего не выявляет, микроскопические структурные аномалии сетчатки были обнаружены начиная с новаторской работы T.N. Wiesel, D.H. Hubel [24]. Считается, что амблиопия связана с нарушениями в зрительной коре. Тем не менее довольно спорно, участвуют ли хориоидея и сетчатка в патологическом механизме данного состояния. С появлением оптической когерентной томографии в офтальмологии были предприняты многочисленные попытки исследовать эти взаимосвязи.

Ряд авторов при оценке структурных изменений обнаружил различия в слое нервных волокон при анизометропической амблиопии и гиперметропической рефракции, а также увеличение толщины и объема сетчатки в макулярной области [25–28]. Другие авторы выявили достоверное увеличение этих же параметров у пациентов с дисбинокулярной амблиопией, в других группах такие нарушения не были найдены [29–31]. M.X. Repka и соавт. при исследовании пациентов с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией обнаружили утолщение центральной области сетчатки, чего не наблюдалось при анализе слоя нервных волокон [32]. В работах S. Altindag и соавт. и Zhale Rajavi и соавт. [33, 34] продемонстрированы аналогичные результаты как для анизометропической, так и для дисбинокулярной амблиопии, и подчеркивается, что наихудшие результаты были в группе с гиперметропической рефракцией. Авторы этих исследований предполагают, что процесс постнатального уменьшения слоя ганглиозных клеток зависит от характера фокусировки объектов; очевидно, что запрограммированный апоптоз ганглиозных клеток сетчатки при амблиопии угнетается.

Относительно амблиопии, связанной с миопической рефракцией, Y. Pang и соавт. [35] выявили изменения толщины и профиля сетчатки в макулярной области при врожденной миопии с амблиопией, что может быть связано с нарушением постнатальной дифференцировки макулы. Эти данные согласуются с результатами, полученными Е.П. Таруттой и соавт., предложившими коэффициент отношения толщины периферии макулярной области к ее центральной толщине [36]. Более того, Y. Pang и соавт. показали, что увеличение толщины центральной области фovea у пациентов с миопической анизометропической амблиопией имеет тенденцию к снижению до уровня парного глаза после лечения [37]. Авторы утверждают, что анатомические изменения, присутствующие в сетчатке при односторонней высокой близорукости, могут быть частично обратимыми при правильном лечении. Одно из последних исследований V. Kavitha и соавт. показало уменьшение макулярной и фoveолярной толщины сетчатки амблиопичных

глаз после проведения окклюзии [38]. Однако не отмечено никакой разницы в толщине слоя нервных волокон между амблиопичными и здоровыми глазами, а также до и после окклюзионной терапии.

Появляется все больше свидетельств того, что в патогенезе амблиопии могут принимать участие и фоторецепторы. T. Nishi и соавт. использовали ОКТ для анализа толщины ядерного слоя, внутреннего и внешнего сегментов фоторецепторов у пациентов с анизометропической амблиопией при гиперметропии и контрольной группой, сопоставимых по возрасту [39]. Авторы оценили влияние плеоптического лечения на данные параметры. Это исследование показало, что существуют качественные и количественные различия в микроструктуре фоторецепторов амблиопичных глаз, нарушение их ориентации. Кроме того, лечение при анизометропической амблиопии может вызывать динамические изменения в фоторецепторах с достоверной корреляцией между параметрами фоторецепторов и улучшением максимально скорректированной остроты зрения. В любом случае связь между этими морфоструктурными изменениями и амблиопией еще далеко не ясна.

A. Szigeti и соавт. использовали метод ОКТ-визуализации для изучения различных слоев сетчатки при дисбинокулярной и рефракционной амблиопии [40]. Авторы обнаружили структурные изменения в наружном ядерном слое и предположили, что в патогенезе амблиопии, возможно, участвует также слой фоторецепторов. Были опубликованы данные, показывающие различия между амблиопичными и парными глазами в толщине некоторых слоев сетчатки, в том числе заметное различие в слое ганглиозных клеток и внутреннем плексиформном слое [41]. В то же время есть и другие работы, в которых не было обнаружено признаков структурных различий сетчатки на уровне фоторецепторного слоя при данном состоянии [42].

Опубликовано немало исследований, опровергающих наличие структурных изменений сетчатки при амблиопии. Многие авторы не нашли значительных различий в толщине макулярной области и слоях сетчатки по сравнению с парными и здоровыми глазами при всех видах амблиопии [43–45]. A.O. Khan и соавт. сравнили структуру переднего и заднего отрезка амблиопичных и парных глаз у 14 пациентов с гиперметропической анизометропической амблиопией [46]. Пациентов обследовали с использованием двух методов: определения топографии роговицы для измерения кривизны передней и задней части, толщины и объема роговицы, объема и глубины передней камеры и проведения ОКТ для измерения слоя нервных волокон, центральной толщины и объема макулы. У этих детей топография роговицы и ОКТ не выявили различий в передней и задней архитектонике амблиопичных и парных глаз.

Кок и соавт. исследовали взаимосвязь между осевой длиной и толщиной сетчатки амблиопичных и контрольных глаз [47]. В своем сравнительном анализе

они не показали разницу в фовеальной или парафовеальной толщине сетчатки у 36 детей с односторонней амблиопией (17 с анизометропической, 11 с депривационной и 8 со смешанной) по сравнению с парными глазами. Наблюдалась скромная линейная обратная зависимость между осевой длиной и толщиной сетчатки (более короткая осевая длина соответствовала увеличенной толщине сетчатки) в контрольной группе, а не в амблиопичной группе. Однако гиперметропия высокой степени в группе патологии по сравнению с контрольной группой не позволила провести сравнение этой взаимосвязи с аналогичными осевыми длинами, при этом неясно, сохранилась бы такая связь, если бы контрольная группа была сопоставлена в отношении осевой длины. Аналогичная обратная зависимость между толщиной сетчатки и осевой длиной была продемонстрирована у детей с миопией.

Наряду с большими возможностями исследования сетчатки с помощью оптической когерентной томографии этот метод исследования применяется и для визуализации хориоидеи. J. Xu и соавт. показали общее увеличение толщины хориоидеи у пациентов с анизометропической и дисбинокулярной амблиопией по сравнению с данными контрольной группы [48]. Возможно, этот результат вызван разницей в рефракции и длине переднезадней оси (ПЗО), что отчасти подтверждается в других работах [39, 42]. Выявлена достоверная зависимость между субфовеальной толщиной хориоидеи и аксиальной длиной у пациентов с анизометропической амблиопией по сравнению с группой контроля, но не было найдено значительного различия в отношении толщины хориоидеи для других видов. Также существует предположение, объясняющее увеличение толщины хориоидеи в амблиопичных глазах: более толстая сетчатка может потребовать дополнительного кровоснабжения, что и приводит к увеличению объема крови в сосудистой сети, но это направление требует дальнейшего изучения. L. Guo и соавт. обнаружили, что у 86,4 % амблиопичных глаз была расплывчатая сосудисто-капиллярная сеть, а у 68,2 % — темное атрофическое пятно [49]. Авторы указывают, что, возможно, пласт хориокапиллярной атрофии вызывает компенсаторную дилатацию окружающих ее капилляров и из-за этого возникают размытые изображения на срезах, возможно также, что дилатация сосудов может привести к увеличению толщины сосудистой сети.

Весьма интересные результаты опубликовали S. Aslan Bayhan и соавт., оценившие изменение толщины сосудистой оболочки до и после проведения окклюзии у пациентов с гиперметропической анизометропической амблиопией [50]. Было показано, что более толстая хориоидея в амблиопичных глазах частично регрессирует после лечения. Однако, учитывая эти результаты, необходимы дальнейшие исследования для выяснения связи изменений сосудистой оболочки и участия ее в патогенезе заболевания.

Существует новая методика — ангио-ОКТ, обеспечивающая неинвазивную визуализацию микроциркуляторного русла сетчатки, позволяющая идентифицировать поверхностное и глубокое капиллярное сплетение сетчатки, а также сосудистую оболочку. В последние годы появилось немало исследований пациентов с амблиопией с использованием данного метода, но данные литературы достаточно противоречивы. Одними авторами было обнаружено, что средняя плотность хориокапилляров была значительно выше ($74,8 \pm 5,8$) в группе амблиопии, чем в контрольной группе ($71,1 \pm 3,6$), даже после поправки на возраст и рефракцию [51], другие не обнаружили никаких различий в отношении микроциркуляторного русла между амблиопичными и здоровыми глазами, межгрупповое сравнение тоже не продемонстрировало никакой разницы [52, 53].

Sobral и соавт. провели одно из самых крупных исследований с использованием ангио-ОКТ [54]. Поверхностное и глубокое сплетение оценивали с точки зрения как плотности сосудов (анатомический параметр), так и площади кровотока (функциональный параметр) центральной области и диска зрительного нерва. Полученные результаты показали значительное снижение плотности и площади макулярных сосудов в обоих сплетениях для амблиопичных глаз по сравнению с парными и группой контроля. Данные об уменьшении этих параметров в амблиопичных глазах представляют собой оригинальные результаты. Тем не менее клиническое значение и их полезность до сих пор неизвестны. Было бы также полезно провести последующие исследования параметров микроциркуляторного русла сетчатки и зрительного нерва после лечения для выявления возможных изменений.

Появился новый способ оценки функционального состояния сетчатки, вызывающий большой интерес у клиницистов в последнее время. Микропериметрия — это инновационное количественное неинвазивное диагностическое исследование, нацеленное на оценку функциональной способности сетчатки в строгой корреляции с морфологией. A. Dickmann и соавт. использовали микропериметрию совместно с оптической когерентной томографией при обследовании пациентов с амблиопией [55]. Авторы не обнаружили изменений в слое нервных волокон при данной патологии, однако выявили снижение макулярной чувствительности в амблиопичных глазах. Эти результаты схожи с данными, полученными P. Trabucchi и соавт. [56]. Авторы предположили, что именно это патогенетическое звено задействовано в механизме заболевания.

Целью одного из последних исследований J. Zurevinsky и соавт. стала диагностика светочувствительности центральной области, стабильности и локализации фиксации у пациентов с дисбинокулярной, анизометропической и смешанной амблиопией [57]. Межгрупповые сравнения показали, что средняя чувствительность макулы, стабильность фиксации и расположение точки

фиксации были значительно хуже у пациентов с дисбинокулярной и смешанной амблиопией по сравнению с анизометропической. В своих выводах авторы указывают, что косоглазие, по-видимому, является худшим прогностическим фактором, чем анизометропия, с точки зрения характеристик фиксации и чувствительности. Рядом отечественных офтальмологов был использован микропериметр для оценки различных патогенетических звеньев амблиопии.

Т.П. Кашенко и соавт. опубликовали результаты своих работ, в ходе которых было выявлено снижение параметров светочувствительности сетчатки и их корреляционная связь с изменениями фиксации [58]. Помимо диагностических возможностей прибора, следует отметить имеющуюся в микропериметре лечебную функцию — зрительную реабилитацию, в основе которой лежит стимуляция определенного локуса, выбранного самим исследователем.

Появились единичные работы данного вида лечения у пациентов с амблиопией. Vingo и соавт. использовали этот протокол реабилитации впервые для лечения миопической макулопатии [59]. Они осуществили пилотное исследование, в котором была проведена зрительная реабилитация при помощи микропериметра MP-1. Результаты показали значительное улучшение максимально скорректированной остроты зрения, чувствительности сетчатки и плотности фиксации. L. Toto, L. Di Antonio и соавт. осуществили зрительную реабилитацию у пациентки 7 лет с задним микрофтальмом, нистагмом и двусторонней относительной амблиопией и получили весьма обнадеживающие результаты: повысилась острота зрения, светочувствительность, плотность и амплитуда фиксации, что дает возможность использовать данный метод лечения при таких грубых нарушениях зрительного анализатора, особенно у детей [60].

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что использование современного неинвазивного оборудования становится неотъемлемой частью диагностики такого заболевания, как амблиопия. Хотя данные

литературы пока достаточно противоречивы, полученные результаты могут помочь углубиться в патологические механизмы амблиопии и связанные с ней структурные и функциональные изменения сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва. Исследование биоэлектрической активности сетчатки, морфометрических показателей и функционального состояния, а главное, их корреляция между собой стали возможными благодаря внедрению диагностического оборудования для проведения электроретинографии, оптической когерентной томографии и микропериметрии в практике детской офтальмологии. К тому же новое диагностическое оборудование, как, например, микропериметр, дает возможность не только обследования, но и проведения тренировки определенного локуса для повышения остроты зрения при грубой патологии, в частности, у детей.

Это весьма новое направление, требующее дополнительных исследований для определения будущих потенциальных возможностей применения этой технологии в детской практике, в том числе и для пациентов с амблиопией. Новая технология визуализации микроциркуляторного русла позволяет наглядно изучать поверхностное и глубокое капиллярное сплетение сетчатки, обеспечивает возможность их качественной и количественной оценки. Еще предстоит провести дополнительные исследования для определения, являются ли эти изменения первичными по отношению к данному заболеванию или могут быть результатом ретроградных изменений, обусловленных расфокусировкой зрительных образов от самого рождения. Однако возможность применения данных методик у детей младшего возраста, их неинвазивность и точность делают это направление изучения амблиопии весьма перспективным, с возможностью дифференциальной диагностики, открытия новых звеньев в патогенезе заболевания, мониторинга текущего состояния, разработки новых методов воздействия на различных уровнях и оценки эффективности лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Хубиева Р.Р. – написание текста, оформление библиографии, подготовка иллюстраций;

Тарутта Е.П. – написание текста, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCE

1. Кравченко И.А. Заболеваемость детей дошкольного возраста, по данным выборочного исследования. *Детская больница*. 2013;2:6–8. [Kravchenko I.A. Disease incidence in preschool children, findings of the sampling analysis. *Children's Hospital = Detskaja bol'nica*. 2013;2:6–8 (In Russ.)]. DOI: 10.1289/ehp.6667
2. Катаргина Л.А., Михайлова Л.А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012–2013 гг.). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015;10(1):5–10. [Katargina L.A., Mikhailova L.A. The current stage of the ophthalmological care service in the Russian Federation (2012–2013). *Russian pediatric ophthalmology = Rossijskaya pediatričeskaya oftal'mologiya* 2015;10(1):5–10 (In Russ.)].
3. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.М., Хватова А.В. Повреждения глаз. Руководство по детской офтальмологии. М.: Медицина, 1987. С. 396–424. [Avetisov E.S., Kovalevskiy E.M., Hvatova A.V. Eye damage. Guide to Pediatric Ophthalmology. Moscow: Medicina, 1987. P. 396–424 (In Russ.)].
4. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. М.: Медицина, 1968. 207 с. [Avetisov E.S. Dysbinocular amblyopia and its treatment. Moscow: Medicina, 1968. 207 p. (In Russ.)].
5. Пономарчук В.С., Терлецкая О.Ю., Слободяник С.Б., Дроженко В.С., Чаура А.Г., Храменко Н.И., Лавренко А.Н. Фосфенэлектростимуляция в офтальмологии. Опыт работы лаборатории функциональных методов исследования органа зрения. *Новости медицины и фармации*. 2011(363) [Ponomarchuk V.S., Terleckaya O.Yu., Slobodyanik S.B., Drozhenko V.S., Chaura A.G., Hramenko N.I., Lavrenko A.N. Phosphenelectrostimulation in ophthalmology. Experience in the laboratory of functional methods for the study of the organ of vision. *News of medicine and pharmacy = Novosti mediciny i farmacii*. 2011 (363) (In Russ.)].
6. Поспелов В.И., Стальнов В.С. Дисбинокулярная амблиопия: аккомодация ведущего и амблиопичного глаза. *Нижегородский медицинский журнал*. 2005;3:233–235. [Pospelov V.I., Stal'nov V.S. Dysbinocular amblyopia: accommodation of the leading and amblyopic eyes. *Nizhny Novgorod medical journal = Nizhegorodskii medicinskii zhurnal*. 2005;3:233–235 (In Russ.)].
7. Зуева М.В. Фундаментальная офтальмология: роль электрофизиологических исследований. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):28–36. [Zueva M.V. Fundamental ophthalmology: the role of electrophysiological studies. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(6):28–36 (In Russ.)].

8. Зольникова И.В., Шамшинова А.М. Мультифокальная электроретинография: происхождение и диагностическое значение. *Вестник офтальмологии*. 2005;3:47–50. [Zolnikova I.V., Shamshinova A.M. Multifocal electroretinography: the origin and diagnostic value. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2005;3:47–50 (In Russ.).]
9. Fishman G.A., Birch D.G., Holder G.E., Brigell M.G. Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve, and visual pathways. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(8):1013. DOI: 10.1136/bjo.85.8.1013e
10. Heravian J., Daneshvar R., Dashti F., Azimi A., Ostadi Moghaddam H., Yekta A.A., Esmaily H. Simultaneous pattern visual evoked potential and pattern electroretinogram in strabismic and anisometropic amblyopia. *Iran Red Crescent Med J*. 2011;13(1):21–26.
11. Слышалова Н.Н., Шамшинова А.М. Биоэлектрическая активность сетчатки при амблиопии. *Вестник офтальмологии*. 2008;124(4):32–36. [Slyshalova N.N., Shamshinova A.M. Bioelectric activity of the retina with amblyopia. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2008;124(4):32–36 (In Russ.).]
12. Sargsyan I.S. Electrophysiological monitoring of amblyopia pleoptic treatment in children. *New Armenian Medical Journal*. 2013;7(4):82–89.
13. Teping C., Kamps I., Reim M. Retinal and retinocortical times to pattern stimulation in amblyopic children. *Doc Ophthalmol*. 1989;73:111–117. DOI: 10.1007/bf00155028
14. Parisi V., Scarale M.E., Balducci N., Fresina M., Campos E.C. Electrophysiological detection of delayed postretinal neural conduction in human amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(10):5041–5048. DOI: 10.1167/iov.10-5412
15. Deline P.J., Weissenbruch C., Berendschot T.T., Norren D.V. Photoreceptors function in unilateral amblyopia. *Vision Res*. 1998;38(4):613–617. DOI: 10.1016/j.jcjo.2011.07.013
16. Al-Haddad C., Bou Ghannam A., El Moussawi Z., Elza Rachid, Karine Ismail, Marwan Atallah, Larissa Smeets, Hasan Chahine. Multifocal electroretinography in amblyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;(258):683–691. DOI: 10.1007/s00417-019-04558-x
17. Feng L.X., Zhao K.X. Study on anisometropic amblyopia by simultaneously recording multifocal VEP and multifocal ERG. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005;41(1):41–46.
18. Ju H., Zhao K.X., Zhou N., Zhang W. Investigation of multifocal electroretinogram in amblyopia. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2004;40(10):655–662.
19. Chu P.H., Chan H.H., Leat S.J. Effects of unsteady fixation on multifocal electroretinogram (mfERG). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(10):1273–1282. DOI: 10.1007/s00417-006-0304-8
20. Rudolph, G., Kalpadakis P. The role of fixation for reliable mfERG results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;(240):874–875. DOI: 10.1007/s00417-002-0549-9
21. Ozge G.F., Erdem U., Sobaci G. Functional and structural changes of retina in amblyopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(13):3280.
22. Короленко А.В., Савина Ю.Н., Шуко А.Г., Олиферовская Н.В., Путинцева Н.П. Исследование регионарного кровообращения при дисбинокулярной амблиопии: Вестник Новосибирского государственного университета: Биология, клиническая медицина. 2012;10(5):117–122. [Korolenko A.V., Savina Yu.N., Shchuko A.G., Olfierovskaya N.V., Putintseva N.P. Study of regional blood circulation with dysbinocular amblyopia; Novosibirsk State University Bulletin: Biology, clinical medicine = *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta: Biologiya, klinicheskaya medicina*. 2012;10(5):117–122 (In Russ.).]
23. Betul Tugcu, Bilge Araz-Ersan, Murat Kilic, Ezgi Tuna Erdogan, Ulviye Yigit, Sacit Karamursel. The Morpho-functional Evaluation of Retina in Amblyopia. *Current Eye Research*. 2013;38(7):802–809. DOI: 10.3109/02713683.2013.0779721
24. Wiesel T.N., Hubel D.H. Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *J Neurophysiol*. 1963;(26):1003–1017.
25. Yen M.Y., Cheng C.Y., Wang A.G., Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(7):2224–2230. DOI: 10.1167/iov.03-0297
26. Wu S.Q., Zhu L.W., Xu Q.B., Xu J.L., Zhang Y. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(1):85–89. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.01.18
27. Бойчук И.М., Яхница Е.И. Морфометрические особенности слоя нервных волокон и диска зрительного нерва у детей с амблиопией и гиперметропической рефракцией. *Офтальмологический журнал*. 2013;6:17–22. [Boychuk I.M., Yakhnitsa E.I. Morphometric peculiarities of nerve fiber layer and optic disc in children with amblyopia and hypermetropic refraction. *Journal of ophthalmology = Oftalmologicheskij zhurnal*. 2013;6:17–22 (In Russ.).]
28. Yakar K., Kan E., Alan A., Alp M.H., Ceylan T. Retinal nerve fibre layer and macular thicknesses in adults with hyperopic anisometropic amblyopia. *J Ophthalmol*. 2015;946467. DOI: 10.1155/2015/946467
29. Manal Ali Kasem, Amani Badawi E. Changes in macular parameters in different types of are a amblyopia: optical coherence tomography study. *Clin Ophthalmol*. 2017;4(11):1407–1416. DOI: 10.2147/OPHT.S143223
30. Huynh S.C., Samarawickrama C., Wang X.Y., Rohtchina E., Wong T.Y., Gole G.A., Rose K.A., Mitchell P. Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1604–1609. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.013
31. Agrawal S., Singh V., Singhal V. Cross-sectional study of macular thickness variations in unilateral amblyopia. *J Clin Ophthalmol Res*. 2014;2(1):15–17. DOI: 10.4103/2320-3897.122630
32. Repka M.X., Kraker R.T., Tamkins S.M., Suh D.W., Sala N.A., Beck R.W. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1):143–147. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.01.015
33. Altindag S., Sahin M. Evaluation of the macular thickness by optical coherence tomography in amblyopia. *J Clin Exp Invest*. 2016;7:178–183. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2016.02.0593
34. Rajavi Z., Sabbaghi H., Behradfar N., Yaseri M., Aghazadeh Amiri M., Faghihi M. Macular Thickness in Moderate to Severe are a amblyopia. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2018;32(4):312. DOI: 10.3341/kjo.2017.0101
35. Pang Y., Goodfellow G.W., Allison C., Block S., Frantz K.A. A prospective study of macular thickness in amblyopic children with unilateral high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2444–2449. DOI: 10.1167/iov.10-5550
36. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Рябина М.В., Зольникова И.В., Кружкова Г.В. Морфометрические и функциональные особенности макулярной области у пациентов с высокой врожденной миопией. *Вестник офтальмологии*. 2012;1:3–8. [Tarutta E.P., Markosyan G.A., Ryabina M.V., Zolnikova I.V., Kruzhekova G.V. Morphometric and functional features of the macular region in patients with high congenital myopia. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 2012;1:3–8 (In Russ.).]
37. Pang Y., Frantz K.A., Block S., Goodfellow G.W., Allison C. Effect of amblyopia treatment on macular thickness in eyes with myopic anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(4):2677–2683. DOI: 10.1167/iov.14-15532
38. Kavitha V., Heralgi M.M., Harishkumar P.D., Harogopla S., Shivaswamy H.M., Geetha H. Analysis of macular, foveal, and retinal nerve fiber layer thickness in children with unilateral anisometropic amblyopia and their changes following occlusion therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2019;(67):1016–1022. DOI: 10.4103/ijo.IJO.1438.18
39. Nishi T., Ueda T., Hasegawa T., Miyata K., Ogata N. Choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Br. J. Ophthalmol*. 2014;98(2):228–232. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303938
40. Sziget A., Tátrai E., Szamosi A., Vargha P., Nagy Z.Z., Németh J., DeBuc D.C., Somfai G.M. A morphological study of etinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography image segmentation. *PLoS One*. 2014;9(2):e88363. DOI: 10.1371/journal.pone.0088363
41. Park K.A., Park D.Y., Oh S.Y. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;95(12):1700–1706. DOI: 10.1136/bjo.2010.192765
42. Niyaz L., Yucel O.E., Ariturk N., Terzi O. Choroidal thickness in strabismus and amblyopia cases. *Strabismus*. 2017;25(2):56–59. DOI: 10.1080/09273972.2017.1318152
43. Miki A., Shirakashi M., Yaeoda K., Kabasava Y., Ueki S., Takagi M., Abe H. Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:1061–1064. DOI: 10.2147/oph.s13145
44. Walker R.A., Rubab S., Voll A.R., Erraguntla V., Murphy P.H. Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia. *Can J Ophthalmol*. 2011;46(5):425–427. DOI: 10.1016/j.jcjo.2011.07.013
45. Kim Y.W., Kim S.J., Yu Y.S. Spectral-domain optical coherence tomography analysis in deprivation amblyopia: a pilot study with unilateral pediatric cataract patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(12):2811–2819. DOI: 10.1007/s00417-013-2494-1
46. Khan A.O. A comparison between the amblyopic eye and normal fellow eye ocular architecture in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *J AAPOS*. 2013;17(1):115–116. DOI: 10.1016/j.jaapos.2012.06.00
47. Kok P.H., de Kinkelder R., Braaksma-Besselink Y.C., Kalkman J., Prick L.J., Smiña M.L., Mourits M.P., Verbraak F.D. Anomalous relation between axial length and retinal thickness in amblyopic children. *J AAPOS*. 2013;17(6):598–602. DOI: 10.1016/j.jaapos.2013.09.005
48. Xu J., Zheng J., Yu S., Sun Z., Zheng W., Qu P., Chen Y., Chen W., Yu X. Macular choroidal thickness in unilateral amblyopic children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(11):7361–7368. DOI: 10.1167/iov.14-14439
49. Guo L., Tao J., Xia F., Yang Z., Ma X., Hua R. In vivo optical imaging of amblyopia: digital subtraction autofluorescence and split-spectrum amplitude-decorrelation angiography. *Lasers Surg Med*. 2016;48(7):660–667. DOI: 10.1002/lsm.22520
50. Aslan Bayhan S., Bayhan H.A. Effect of amblyopia treatment on choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Curr Eye Res*. 2017;42(9):1254–1259. DOI: 10.1080/02713683.2017.1315141
51. Borrelli E., Lonngi M., Balasubramanian S., Tepelus T.C., Baghdasarian E., Pineles S.L., Velez F.G., Sarraf D., Sadda S.R., Tsui I. Increased choriocapillaris vessel density in amblyopic children: a case-control study. *J AAPOS*. 2018. PII: S1091-8531(18)30118-6. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.04.005
52. Lonngi M., Velez F.G., Tsui I., Davila J.P., Rahimi M., Chan C., Sarraf D., Demer J.L., Pineles S.L. Spectral-domain optical coherence tomography angiography in children with amblyopia. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(10):1086–1091. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3423
53. Repka M.X., Kraker R.T., Tamkins S.M., Suh D.W., Sala N.A., Beck R.W. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(1):143–147. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.01.015
54. Sobral I., Rodrigues T.M., Soares M., Seara M., Monteiro M., Paiva C., Castela R. OCT angiography findings in children with amblyopia. *J AAPOS*. 2018;22(4):286–289. DOI: 10.1016/j.jaapos.2018.03.009
55. Dickmann A., Petroni S., Perrotta V., Salerni A., Parrilla R., Aliberti S., Savastano M.C., Centra D., Discendenti S., Balestrazzi E. A morpho-functional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS*. 2018;15(4):338–341. DOI: 10.1016/j.jaapos.2011.03.019
56. Trabucco P., Mafri M., Salomone M., Valente S., Di Crescenzo Ch., Spadea L., Vingolo E.M. Microperimetric findings in children with amblyopia.

- Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014;(55):794 [обновлено 18 мая 2020; процитировано 19 мая 2020]. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2272314>
57. Zurevinsky J. Eccentric Fixation and Inverse Occlusion: Renewing Our Interest?. *Journal of Binocular Vision and Ocular Motility*. 2019;4(69):136–140. DOI: 10.3109/08820538.2015.1123739
 58. Кашченко М.А., Кашченко Т.П., Магарамова М.Д., Педанова Е.К., Голяховский С.Е. Влияние плеоптического лечения на отклонение точки фиксации от центра макулярной зоны у детей с амблиопией различной степени при исследовании методом микропериметрии. *Российская детская офтальмология*. 2019;2:22–24. [Kashchenko M.A., Kashchenko T.P., Magaramova M.D., Pedanova E.K., Golyakhovsky S.E.: Influence of pleoptic treatment on the deviation of the fixation point from the center of the macular zone in children with amblyopia of varying degrees when studied by the method microperimetry. *The Russian Journal of Pediatrics = Rossijskaya detskaya oftalmologiya*. 2019;2:22–24 (In Russ.)). DOI: 10.25276/2307-6658-2019-2-22-24
 59. Vingolo E.M., Salvatore S., Domanico D., Spadea L., Nebbioso M. Visual rehabilitation in patients with myopic maculopathy: our experience. *Can J Ophthalmol*. 2013;48(5):438–442. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.08.004
 60. Toto L., Di Antonio L., Mastropasqua A., De Nicola C., Mastropasqua L. Rehabilitation with MP1 biofeedback training of a posterior microphthalmos case. *Can J Ophthalmol*. 2013;48(5):107–e111. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.02.006

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хубиева Регина Расуловна
аспирантка отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8383-0127>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарутта Елена Петровна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8864-4518>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Khubieva Regina R.
Postgraduate at the Department of Pathology of Binocular Vision Refraction and Ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8383-0127>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Tarutta Elena P.
MD, Professor, the Head of the Pathology of Binocular Vision Refraction and Ophthalmoeconomics Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8864-4518>