



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-3-129-136>

Шум нейронной активности зрительной системы как характерная особенность и мишень для лечения амблиопии

В.И. Котелин¹, М.В. Зуева^{1,2✉}, Р.Р. Стальмахова¹, Н. Маглакелидзе^{3,4}

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН», Хорошевское шоссе, д. 76 а, Москва, 123007, Россия

³ Клиника «Аверси», пр. Важа Пшавела, д. 27 б, Тбилиси, 0160, Грузия

⁴ Грузино-американский университет, ул. Мераба Алексидзе, д. 10, Тбилиси, 0160, Грузия

Сегодня значительное внимание уделяется изучению клинической эффективности новых методов лечения амблиопии, таких как ТМС и tDCS, а также перцептивной и дихоптической зрительной тренировки в видеоиграх, в том числе с помощью виртуальной и дополненной реальности, целью которых является улучшение бинокулярного зрения и уменьшение межглазного подавления. Недавние достижения нейронаук позволяют по-новому взглянуть на механизмы терапевтического воздействия и определить направление новых исследований в этой области. В частности, исследования шума вызванной и спонтанной нейронной активности расширяют знания о функционировании зрительной системы при амблиопии. Фоновая нейронная активность в норме обладает сложными, самоподобными в масштабах времени колебаниями, спектр мощности которых может быть описан 1/f-функцией. 1/f-подобный спектр мощности указывает на нелинейную, фрактальную динамику нейронной активности. При амблиопии повышается вариабельность не только вызванной, но и фоновой нейронной активности, что может негативно влиять на пластичность мозга и статистические свойства колебаний. Динамика фонового шума определяет изменчивость вызванного ответа и может влиять на пластичность мозга. Предполагается, что более высокая эффективность применяемых сегодня новых методов лечения амблиопии, чем традиционных, связана с тем, что они обучают мозг лучше выделять сигнал из шума и тем самым усиливают надежность получаемой зрительной информации. С другой стороны, показано положительное влияние фрактальной фотостимуляции на вызванную биоэлектрическую активность сетчатки и зрительные характеристики пациентов с различными заболеваниями сетчатки, которые могут быть связаны с нормализацией статистических характеристик нейронного шума зрительной системы, как зависящего от стимула (вызванных зрительных ответов), так и фонового шума спонтанной активности нейронов в состоянии покоя. Можно предположить, что развитие новых фармакологических и немедикаментозных методов модуляции нейропластичности будет способствовать восстановлению структуры и функции нейронных сетей и зрительной реабилитации пациентов с амблиопией.

Ключевые слова: амблиопия; вариабельность вызванной активности мозга; спонтанная нейронная активность; нейропластичность; 1/f-подобный спектр мощности

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Котелин В.И., Зуева М.В., Стальмахова Р.Р., Маглакелидзе Н. Шум нейронной активности зрительной системы как характерная особенность и мишень для лечения амблиопии. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (3): 129–36. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-3-129-136>

Neural noise as a characteristic feature and target for amblyopia treatment

Vladislav I. Kotelin¹, Marina V. Zueva^{1,2✉}, Regina R. Stalmakhova¹, Natalia Maghlakelidze^{3,4}

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, 76a, Khoroshevskoe highway, Moscow, 123007, Russia

³ Aversi Clinic, 27 b, Vazha Pshavela Ave., Tbilisi, 0160, Georgia

⁴ Georgian-American University, 10, Merab Aleksidze St, Tbilisi, 0160, Georgia

visionlab@yandex.ru

Today, considerable attention is being paid to the clinical efficacy of new amblyopia treatments, such as TMS and tDCS, as well as perceptual and dichoptic visual training in video games, including those using virtual and augmented reality. The aim is to improve binocular vision and reduce interocular suppression. Recent advances in neuroscience provide new insights into the mechanisms of therapeutic effects and identify new research directions in this area. In particular, studies of evoked and spontaneous neural activity (background noise) are expanding our understanding of visual system function. Normal background neural activity exhibits complex, self-similar scale-free oscillations, the power spectrum of which can be described by a 1/f function. A 1/f-like power spectrum indicates nonlinear, fractal dynamics of neural activity. In amblyopia, the variability of not only evoked but also background neural activity increases, which can negatively affect brain plasticity and the statistical properties of oscillations. The dynamics of background noise determine the variability of the evoked response and may influence brain plasticity. It is believed that the superior efficacy of new amblyopia treatments used today, compared to traditional methods, is due to their ability to better train the brain to distinguish signals from noise, thereby enhancing the reliability of received visual information. On the other hand, fractal photostimulation has been shown to have a positive effect on evoked retinal bioelectrical activity and visual characteristics in patients with various retinal diseases. This may be due to the normalization of the statistical characteristics of neural noise in the visual system, both stimulus-dependent (evoked visual responses) and background noise of spontaneous neuronal activity at rest. It can be hypothesized that the development of new pharmacological and non-pharmacological methods for modulating neuroplasticity will facilitate the restoration of the structure and function of neural networks and the visual rehabilitation of patients with amblyopia.

Keywords: amblyopia; variability of evoked brain activity; spontaneous neural activity; neuroplasticity; 1/f-like power spectrum

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Kotelin V.I., Zueva M.V., Stalmakhova R.R., Maghlakelidze N. Neural noise as a characteristic feature and target for amblyopia treatment. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (3): 129-36 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-3-129-136>

Термины и понятия, используемые в обзоре:

- фоновая активность — общее название для любых нейронных процессов в отсутствие стимула;
- спонтанная активность — активность нейронов, генерируемая самим мозгом в состоянии покоя (синоним — темновой шум);
- нейронный шум — компонента активности, ухудшающая кодирование сигнала;
- вариабельность — статистическая мера разброса ответов;
- корреляции шума (noise correlations) — синхронность флуктуаций активности между разными нейронами или областями коры головного мозга, ухудшающая передачу информации.

Амблиопия является одной из наиболее распространенных причин предотвратимого нарушения зрения у детей, встречающейся примерно у 2–5 % населения во всем мире [1]. Она представляет собой патологию, при которой снижение центральной остроты зрения сопровождается нарушениями зрительных функций, таких как цветовая, контрастная, световая и электрическая чувствительность [2]. По своей природе амблиопия — это одна из разновидностей функциональной патологии высших отделов центральной нервной системы (ЦНС), патофизиологическую основу которой составляет стойкое корковое торможение функции

центрального зрения, развившееся вследствие сенсорной депривации в раннем детском возрасте. На основании многочисленных нейрофизиологических и клинических исследований электрофизиологи установили, что развитие амблиопии связано со сложными процессами нарушения межнейрональных взаимодействий на различных уровнях зрительной системы — в сетчатке, зрительных проводящих путях, наружных колленчатых телах и зрительных центрах в коре головного мозга [3].

Традиционное плеоптическое лечение амблиопии направлено прежде всего на устранение основных причин заболевания и включает коррекцию угла косоглазия (при его наличии) и рефракционных аномалий, устранение причин депривации, функциональное подавление активности доминирующего глаза с помощью окклюзионной терапии, функциональное аппаратное лечение [4]. Сегодня активно изучаются клинические эффекты и перспективы новых методов лечения амблиопии, включающих перцептивную тренировку (perceptual learning) и дихоптическую зрительную тренировку в видеоиграх, в том числе в иммерсивных средах, целью которых является улучшение бинокулярного зрения и уменьшение межглазного подавления [5–7]. С другой стороны, результаты исследований изменений нейронной активности, характерных для амблиопии у человека и экспериментальных животных, расширяют существующие

представления о функционировании зрительной системы при амблиопии и позволяют по-новому взглянуть на механизмы терапевтического воздействия и определить направление новых исследований в этой области.

Вариабельность вызванной активности зрительной системы. Амблиопия приводит к снижению контрастной чувствительности и точности определения положения объекта. Наблюдается сдвиг пика настройки пространственной частоты в сторону более низких пространственных частот [8]. Эти данные согласуются с результатами исследований обезьян с индуцированной амблиопией [9]. У пациентов с амблиопией снижена эффективность обнаружения и различения положения «размытой» полосы, т. е. изображения с так называемым «внешним» шумом [10–12]. Важное открытие D. Levi и его научной группы состояло в том, что снижение эффективности зрительного восприятия при амблиопии в значительной степени отражает повышенный «внутренний» шум в зрительной системе [12]. При этом, говоря о внутреннем шуме, следует иметь в виду прежде всего зависящую от стимула высокую вариабельность вызванной нейронной активности при записи зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) от теста к тесту. Действительно, у приматов с экспериментальной амблиопией хорошо документированы как повышенная изменчивость нейронных ответов (шум) в зрительных областях V1 [11] и V2 [13], так и усиленные корреляции шума, т. е. избыточная синхронизация спонтанных флуктуаций активности между ответами пространственно близких нейронов в V1, имеющих перекрывающиеся рецептивные поля и управляемых преимущественно амблиопичным глазом. При изучении нерегулярности разрядов («шума» активности) нейронов зоны V2 установлено, что чем выше этот шум, тем сильнее проявляется подавляющий эффект здорового глаза на амблиопичный (бинокулярная супрессия) и тем хуже зрительные характеристики [13].

В зоне V1 нейроны, настроенные на одну и ту же ориентацию зрительного стимула (например, оба реагируют на вертикальные линии), шумят синхронно — их случайные колебания активности совпадают по времени, т. е. скоррелированы [14]. В норме синхронизация шума мешает различать сигнал, а при амблиопии синхронный шум становится сильнее, что затрудняет точное распознавание мозгом свойств стимула, его ориентации в пространстве и других характеристик. В серии исследований D. Levi [13] подтверждено, что зрение человека с амблиопией характеризуется высокой вариабельностью нейронной активности, причем это проявляется в обоих глазах (амблиопичном и парном), что указывает на центральное происхождение повышенного зрительного шума у амблиопов. Возрастание уровня шума и его корреляции снижают количество информации, эффективно передаваемой от амблиопичного глаза в зрительные области головного мозга. Характерно, что, в отличие от нормы, при амблиопии эти шумовые корреляции не зависят от контраста — они не снижаются при высокой контрастности стимула. На сегодняшний день пока не предложено единой гипотезы, которая могла бы объяснить эти закономерности, но общим выводом теоретических и экспериментальных исследований является то, что повышение зависящего от стимула внутреннего шума в зрительной системе, т. е. высокой вариабельности вызванной активности, а также увеличение коррелированного шума между нейронами нарушает кодирование и обработку зрительной информации [13, 15].

Необходимо подчеркнуть, что в данных исследованиях авторами обсуждался только один вид внутреннего шума — зависящий от зрительного стимула. Этот шум зрительной си-

стемы выражался в повышенной вариабельности, вызванной, стимулом нейронной активности, которая нарушает передачу и обработку зрительной информации. Она, по-видимому, может являться одной из причин, которая способна приводить к более низкой по сравнению с нормой воспроизводимости электрофизиологических ответов, в том числе ЗВП, и/или к специфическому изменению уровня шума в записи, что требует отдельной проверки. В связи с этим к интерпретации ЗВП в клинических исследованиях у данной категории больных следует, вероятно, подходить с осторожностью, учитывая, что надежность регистрации может быть снижена. Более того, мы предполагаем, что такие признаки, как повышенная вариабельность ответов ЗВП от теста к тесту или изменение уровня шума в записи, можно рассматривать в качестве возможных функциональных маркеров амблиопии при ее дифференциальной диагностике с оптиконеуропатиями различного генеза или с частичной атрофией зрительного нерва (как исходом оптиконеуропатии) с учетом комплекса факторов: возраста ребенка, вида и степени амблиопии, сопутствующей соматической и неврологической патологии, а также состояния внимания и технических условий регистрации. Диагностическое значение данного феномена требует дальнейших исследований, направленных на разграничение аномальной вариабельности параметров ЗВП от физиологической (в том числе возрастной), и на уточнение его специфичности при разных клинических вариантах амблиопии.

Отметим, что при интерпретации вариабельности параметров ЗВП (от измерения к измерению) у детей необходимо учитывать возрастные особенности внимания и фиксации, которые, как показано в работе [16], существенно влияют на воспроизводимость ответов. Можно предположить, что за этими возрастными различиями дополнительно стоят более фундаментальные механизмы — функциональная незрелость и пластичность детской зрительной системы, что требует дальнейшего изучения. Согласно данным, полученным в группе детей с косоглазием (острота зрения у подавляющего большинства пациентов была $\geq 0,7$) [16], относительный коэффициент вариации амплитуды P100 паттерн-ЗВП составлял $20,9 \pm 16,8\%$, что почти вдвое выше, чем у взрослых с аналогичной патологией. Вариабельность латентности P100 у детей (2,71 %) была также выше, чем у взрослых (1,58 %), хотя на порядок ниже вариабельности амплитуды. В другой работе нестабильность записи ЗВП у здоровых детей от 2 до 15 лет не зависела от возраста в этом диапазоне [17]. Отметим, однако, что это не исключает их отличий от вариабельности ЗВП у взрослых. Мы полагаем, что в будущих исследованиях необходимо определить маркеры, характеризующие нормальную физиологическую вариабельность параметров ЗВП у детей и взрослых от повышенной патологической вариабельности, возможно, по изменчивости параметров в серии записываемых ЗВП и Фурье-анализу спектра мощности вызванного ответа.

Коррелированная спонтанная нейронная активность в развивающейся сетчатке. Помимо изменчивости вызванной активности, важно отметить критическую роль для развития и функционирования мозга (и зрительной системы) других типов шума: коррелированной и некоррелированной спонтанной нейронной активности, т. е. фоновой активности, не зависящей от стимула.

Известна коррелированная спонтанная нейронная активность как синхронизированное возбуждение нейронов сетчатки и зрительной коры, возникающее в период развития, еще до начала зрительного опыта (до рождения ребенка или открытия глаз у животных), которое имеет решающее значение для формирования связей в головном мозге.

В ганглиозных клетках сетчатки (ГКС) в процессе созревания зрительной системы генерируются периодические спонтанные всплески потенциалов действия, которые волнообразно распространяются от одной клетки к другой [18]. Показано, что ретинальные волны опосредует сложная сеть амакриновых и ганглиозных клеток, связанных возбуждающими химическими синапсами. Волнообразные паттерны синхронной активности нейронов способствуют уточнению нейронных сетей и созреванию зрительной системы посредством механизмов Хебба синаптической пластичности (по принципу: «клетки, которые возбуждаются вместе, образуют связи вместе»). Эта синхронная волнообразная активность описана в сетчатке (а также в улитке) и коре головного мозга до открывания глаз у животных [19–22]. Таким образом, коррелированная спонтанная активность имеет основополагающее значение для формирования ретинотопических карт еще до начала сенсорного опыта.

В недавней работе [23] авторы обращают внимание на то, что ретинальные волны, необходимые для формирования правильной структуры и функциональности зрительной системы, включая ремоделирование рецептивных полей в таламусе и зрительной коре, демонстрируют сложную динамику. Статистические характеристики ретинальных волн соответствуют свойствам естественных визуальных стимулов (т. е. обладают фрактальной динамикой). Это предполагает, что они могут подготавливать зрительную систему к обработке движения в период возникновения сенсорного зрительного опыта [24]. L. Maу и соавт. предполагают, что сложные пространственно-временные паттерны спонтанной активности играют функциональную роль в обработке движения в естественных сценах и действуют как тренировочный сигнал, который подготавливает развивающуюся зрительную систему к обработке визуальной информации у взрослых [23].

Интересно отметить, что амблиопия развивается уже после рождения, с началом асимметричного для глаз сенсорного опыта, а спонтанная коррелированная ритмическая активность — характерная черта развивающейся сетчатки — прекращается с началом зрительной стимуляции. Тем не менее показано, что в сетчатке мышей волнообразная активность, напоминающая глутаматергические ретинальные волны, может возникать в биполярных клетках зрелой, взрослой сетчатки в ситуациях, когда она лишена тормозных взаимодействий [25]. Учитывая результаты этих исследований, можно предположить, что коррелированная распространяющаяся (волнообразная) нейронная активность может индуцироваться в зрелой сетчатке после блокады тормозящих взаимодействий, которые считаются отличительным признаком нарушения баланса возбуждения/торможения (В/Т), т. е. в условиях сниженного потенциала нейропластичности, который может являться одним из патофизиологических механизмов амблиопии. Добавим, что повышение уровня шума (спонтанной активности), которое может быть связано с дисбалансом В/Т в работе мозга, описано при многих патологиях, включая патологии развития [26–29]. Многие исследования показывают, что нарушение В/Т-баланса связано с нарушением процессов нейропластичности [30–34].

Фоновый шум спонтанной нейронной активности. С другой стороны, при амблиопии, которая характеризуется нарушением формирования функциональных сенсорных связей уже после начала зрительного опыта, большее значение может иметь патологическое изменение еще одного вида шума — спонтанной нейронной активности — фонового шума зрелой зрительной системы. Спонтанная нейронная активность наблюдается в состоянии покоя, т. е. при отсутствии внешних стимулов на всех уровнях: от сетчатки

до V1- и V2-областей зрительной коры, причем документировано высокое пространственное разнообразие паттернов спонтанной активности головного мозга [35]. Головной мозг спонтанно активен даже в отсутствие сенсорной стимуляции, без каких-либо внешних стимулов. Этот фоновый (темновой) шум служит основной причиной высокой изменчивости вызванной нейронной активности и ее сильной вариабельности от одной записи до другой [36–38]. Отмечено, что фоновая спонтанная активность, не связанная с сенсорным стимулом, часто имеет величину, сопоставимую с нейронным ответом, вызванным предъявлением стимула [39]. Мозг активен даже во время сна или отдыха, несмотря на высокие метаболические затраты, связанные с нейронной активностью [40]. С. Hartmann и соавт. [39] отмечают: «Возможно, спонтанная активность мозга вместо того, чтобы быть какой-то формой «шума», поддерживающего работу... (мозга), является самой основой, на которой построен наш разум». А. Arieli и соавт. [37] продемонстрировали, что изменчивость ЗВП-записей от теста к тесту может быть точно предсказана посредством простой линейной комбинации (сложения) спонтанной активности до начала стимула и среднего ответа, вызванного стимулом. Чем ниже отношение сигнал/шум, тем больше вероятность вариабельности вызванных ответов в повторных тестах. Последующие исследования подтвердили связь между спонтанной активностью и вызванными сенсорными реакциями [41]. В здоровом организме эта шумовая активность является высоко значимым и метаболически затратным процессом, который необходим для обеспечения нормального функционирования мозга и влияет на обработку сенсорной информации, когнитивную деятельность и поведение [39, 42].

Повторим, по нашим наблюдениям, ключевое отличие вариабельности ЗВП-ответов при амблиопии от нормальной физиологической вариабельности часто заключается в ее большей выраженности и качественных изменениях морфологии ответа: при амблиопии нередко наблюдается значительное изменение конфигурации волнового комплекса от теста к тесту, изменчивость латентности пика P100.

Нейронный «шум» вносит неопределенность в сигналы, закодированные во временных параметрах (последовательностях) нейронных разрядов, вследствие чего нейроны надежно могут передавать только ограниченное количество информации. Например, показано, что в последовательностях импульсов ГКС кошки мощность шума минимальна и практически постоянна для временных частот от 0,3 до 20 Гц [43]. На более высоких временных частотах мощность шума возрастает до некоторого уровня плато, который зависит от контраста стимула; шум нелинейно влияет на последовательность спайков ГКС. Поскольку нейроны V1 не реагируют на стимулы с частотой более 20 Гц, шум на выходе сетчатки близок к белому и гауссову [43].

Хорошо известно, что фоновая нейронная активность может влиять на свойства передачи информации кортикальных нейронов [44], например, механизмом стохастического резонанса [45]. Стохастический резонанс — это явление, при котором в нелинейной динамической системе шум улучшает передачу информации: детекцию и передачу сигналов ниже порогового уровня (в контексте зрительной системы это означает, что определенный уровень фонового шума может улучшить обнаружение слабого сигнала). В ЦНС человека и высших животных информация кодируется популяциями клеток, а не единичными клетками. Передача информации максимизируется при определенном уровне фонового шума: согласно модели [46], совокупности параметров, включающих интенсивность (дисперсию) флуктуаций, их временную структуру («цвет» шума) и пространственные корреляции. Этот оп-

тимальный уровень зависит от размера популяции. В большой популяции нейронов даже слабый индивидуальный шум (уникальный для каждого нейрона) способствует оптимальной передаче информации, поскольку случайные флуктуации усредняются, а шум помогает кодировать сигнал (это явление называется надпороговым стохастическим резонансом, в отличие от классического, он работает даже для сильных сигналов). В ЦНС высших животных шум частично коррелирован, и такие корреляции фоновой активности нейронов могут улучшать и ухудшать передачу информации [46].

Каждая область мозга, включая корковые и подкорковые зрительные области, получает непрерывный входной сигнал. В модельных экспериментах обнаружено, что динамическое состояние нейронной сети может легко адаптироваться к силе входного сигнала. J. Zierenberg и соавт. [47] анализировали модель генерирующих импульсы нейронов, в которой сила входного сигнала, опосредованная гомеостазом частоты импульсов, определяет характеристики динамического состояния. Их исследования показали, что при увеличении входного сигнала гомеостатическая пластичность обеспечивает переход между различными динамическими состояниями. Обладающая высокой изменчивостью нейронная активность в состоянии покоя в норме характеризуется низкочастотными сложными, самоподобными во времени колебаниями с 1/f-спектрами мощности, т. е. случайный паттерн колебаний выглядит одинаково — повторяется на различных масштабах времени [48]. Спектр мощности 1/f (спектральная плотность мощности обратно пропорциональна частоте) описан для колебания потенциалов нейронных мембран, локальных потенциалов поля, электроэнцефалограммы (ЭЭГ), магнитоэнцефалограммы и сигналов функциональной магнитно-резонансной томографии [48]. 1/f-подобный спектр мощности указывает на нелинейную, фрактальную динамику нейронной активности (так называемый розовый шум), не содержащую преобладающего временного масштаба (т. е. масштабно-инвариантную) [49]. При амблиопии резко повышается вариабельность не только вызванной, но и фоновой нейронной активности, чьи статистические свойства могут изменяться и негативно влиять на пластичность мозга.

Как статистические свойства спонтанной нейронной активности (вариабельность, распределения межспайковых интервалов, корреляции), так и ее временная динамика (последовательности разрядов, переходы между паттернами активности) не только определяют изменчивость ответа [50], но могут влиять на пластичность мозга (его способность адаптироваться к внешним условиям и изменяться в ответ на опыт, травму или в процессе обучения) [51]. Вариабельность ритмов ЭЭГ и ЗВП изменяет нейропластические реакции. Отмечается, что нейромодуляторы (такие как ацетилхолин) могут опосредованно регулировать нейропластичность посредством воздействия на спонтанную активность мозга и вариабельность вызванной нейронной активности [52].

Известно, что повышение уровня фонового спонтанного шума (и, по-видимому, изменение его статистических свойств) в нейронной активности может характеризовать многие патологии, такие как синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [53, 54], шизофрению [34, 53, 55, 56] и др. Чрезмерная вариабельность нейронной активности — хорошо известный нейробиологический признак шизофрении, часто служащий ее маркером. Вариабельность в записях ЭЭГ и ЗВП отражает фундаментальную нестабильность в работе мозга, особенно в сетях обработки сенсорной информации [55, 56].

В работе [54] фоновый шум сетчатки у взрослых с СДВГ оценивали с помощью анализа Фурье стационарной паттерн-

электроретинограммы (ПЭРГ), зарегистрированной на частоте реверсии 12,5 Гц до и после лечения метилфенидатом у 20 пациентов, которые ранее не принимали лекарственные препараты. Повышенный фоновый шум в записи ПЭРГ у лиц с СДВГ по сравнению с контрольной группой заметно снизился после лечения метилфенидатом. Предполагается, что уровень шума сетчатки может быть перспективным маркером СДВГ в клинических и фундаментальных исследованиях.

Терапевтические стратегии: модуляция нейронного шума.

При амблиопии нарушены статистические свойства фонового шума и баланс возбуждения/торможения. Методы, модулирующие эти параметры, могут иметь терапевтический потенциал.

Перспективным подходом в терапии амблиопии сегодня считается применение транскраниальной магнитной стимуляции (TMS), которая уже широко используется в лечении неврологических заболеваний [57, 58]. TMS постоянным током (tDCS) также считают многообещающим подходом в лечении амблиопии у взрослых. tDCS направлена на повышение нейронной пластичности, способности мозга к самореорганизации в зрительной коре, позволяет мозгу заново научиться обрабатывать информацию от более слабого, амблиопичного глаза [55]. У взрослых амблиопов описано положительное влияние tDCS на остроту зрения (ОЗ) и стереозрение, контрастную чувствительность и ЗВП. Более того, комбинированное tDCS-воздействие и дихоптическое лечение приводит к большему улучшению стереозрения, чем дихоптическое лечение отдельно [60]. TMS, осуществляемая в виде повторяющихся серий стимуляции (rTMS), может активировать, подавлять или иным образом изменять активность нейронных корковых сетей в зависимости от частоты и интенсивности стимула, а также конфигурации электрического поля, индуцированного мозгом. Режим низкочастотной (< 1 Гц) rTMS снижает нейрональную активность в коре головного мозга, а режим высокочастотной стимуляции (> 5 Гц) повышает ее [61–63]. Еще один протокол TMS — непрерывная стимуляция тета-ритмами (сTBS), также относящийся к парадигме rTMS, снижает возбудимость стимулированной области коры и отражает форму ингибиторной синаптической пластичности. сTBS способна временно подавлять активность в целевых областях. После сTBS над правой затылочной долей у пациентов с амблиопией значительно улучшались ОЗ, бинокулярное взаимодействие и острота стереозрения по сравнению с исходным уровнем [64, 65]. Описано также, что пять ежедневных 25-минутных сеансов TMS случайным шумом (tRNS) области зрительной коры улучшали контрастную чувствительность и ОЗ у взрослых с амблиопией [52]. Кроме того, происходило долгосрочное улучшение ОЗ амблиопичных глаз, измеренной без краудинга (при изолированном предъявлении оптоотипов), которое сохранялось через 28 дней после завершения курса стимуляции. Однако tRNS не оказывала влияния на ОЗ, измеренную в условиях краудинга.

Как обсуждалось выше, повышение уровня шума нейронной активности может быть связано с дисбалансом процессов В/Т в работе мозга и нарушением пластичности мозга. С другой стороны, известно, что при изменении внутрикортикального баланса между ингибирующим контролем, опосредованным ГАМК-ергической нейротрансмиссией, и возбуждающим контролем, опосредованным глутаматергической нейротрансмиссией, происходит активация нейропластичности [66–71]. Синаптическая пластичность зависит от частоты импульсации, синхронизации спайка (точный момент возникновения потенциала действия в нейроне), а также от временной и пространственной суммации сигналов, поступающих на пресинаптический уровень.

В контексте пластичности, зависящей от синаптической синхронизации (STDP), именно относительное время возникновения спайка пресинаптического нейрона и спайка постсинаптического нейрона определяет характер изменения связи между ними. Этот процесс считается ключевым механизмом синаптической пластичности, который может либо усиливать (долговременная потенция), либо ослаблять (долговременная депрессия) связь и считается основополагающим для обучения и памяти [66]. Побочные эффекты TMS встречаются редко и противопоказания немногочисленны. Тем не менее исследователи обращают внимание на риск спровоцировать приступ судорожной активности во время стимуляции, которая теоретически может развиться даже у пациентов с отсутствием признаков хронического эпилептического расстройства [63].

Поскольку амблиопия связана с аномальным бинокулярным взаимодействием и межглазным подавлением, дихоптическая тренировка (одновременная стимуляция обоих глаз со сниженным контрастом для парного глаза) показала хороший клинический результат. Дихоптическая тренировка посредством бинокулярных игр улучшила ОЗ у детей и взрослых с амблиопией [70–73]. Использование цифровых устройств предоставляет широкий спектр возможностей для реализации концепций перцептивного обучения и дихоптической терапии в виртуальной реальности (VR). В нескольких исследованиях сообщается о положительном влиянии видеоигр и программ зрительных тренировок в VR у детей [70] и взрослых [74] с амблиопией с помощью иммерсивных устройств. Подчеркивается эффективность использования для лечения амблиопии бинокулярных игр [75]. Элементы геймификации могут поддерживать вовлеченность пациентов в течение длительного периода.

Исследования показывают важность применения при амблиопии сенсорных стимулов с определенными характеристиками, которые обеспечивают так называемое обогащение среды (Environmental Enrichment — разнообразие сенсорных стимулов, когнитивное обучение) [76], что максимизирует сенсорную стимуляцию для повышения пластичности зрительной коры за счет снижения внутрикортикального (ГАМК-ергического) торможения [77]. Показано, что обогащение среды способствует восстановлению и улучшению зрительных характеристик при депривационной амблиопии у взрослых крыс [78]. Стратегия «обогащения среды» может эффективно реализовываться, например, в изменении дизайна привычной среды обитания (квартира, дом, школа, офис) и городской архитектуры. Предполагается, что лучшая эффективность применяемых сегодня новых методов лечения амблиопии, включая перцептивное обучение и видеоигры, по сравнению с традиционными [5], связана с тем, что они обучают мозг лучше выделять сигнал из шума и тем самым усиливают надежность получаемой зрительной информации [13].

Предполагается, что фрактальная фотостимуляция (в том числе, с использованием стереоскопического дисплея) может оказывать положительное воздействие на вызванную биоэлектрическую активность сетчатки и мозга и зрительные характеристики через нормализацию статистических характеристик, фрактальной динамики «внутреннего» нейронного шума, зависящего от стимула, а также не связанной с внешним стимулом спонтанной фоновой активности нейронов зрительной системы на всех ее уровнях: от сетчатки до зрительной коры [49, 79].

Таким образом, накопленные знания о факторах, управляющих нейронной пластичностью, могут быть использованы для разработки инновационных методов лечения амблиопии, в том числе и у взрослых пациентов.

Стратегии повышения пластичности зрительной системы при амблиопии направлены на изменение баланса между возбуждающими и ингибирующими механизмами и использование принципов метапластичности (способности нейронов изменять свой порог возбудимости в зависимости от предшествующей активности) [80].

Учитывая данные клинических исследований и достижения нейронаук, можно предположить, что применение различных методов модуляции нейропластичности (фармакологических и немедикаментозных), будет полезно для восстановления структуры и функциональности нейронных сетей, в частности, через нормализацию баланса возбуждения и торможения, а также приближения к динамике здорового организма статистических свойств фонового шума и зависимой от стимула вызванной нейронной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недавние достижения нейронаук определяют направление новых исследований в области терапии амблиопии. Исследования шума вызванной и спонтанной нейронной активности расширяют знания о функционировании зрительной системы. Фоновая нейронная активность в норме обладает сложными, самоподобными в масштабах времени колебаниями, спектр мощности которых описывают степенной функцией $1/f$. $1/f$ -подобный спектр мощности нейронной активности указывает на ее нелинейную, фрактальную динамику. При амблиопии повышается вариабельность не только вызванной, но и фоновой нейронной активности, чьи статистические свойства (динамика) могут изменяться и негативно влиять на пластичность мозга. Предполагается, что терапия с помощью методов перцептивных и дихоптических тренировок детей с амблиопией, а также TMC и tDCS обучает мозг лучше выделять сигнал из шума и тем самым усиливает надежность получаемой зрительной информации. С другой стороны, в наших исследованиях показано положительное влияние фрактальной фотостимуляции на вызванную светом активность сетчатки и ЗВП, которое может быть связано с активацией нейропластичности и восстановлением статистических свойств как зависящей от стимула, так и спонтанной нейронной активности (фонового шума) зрительной системы. Развитие новых фармакологических и немедикаментозных методов модуляции нейропластичности, учитывающих современные достижения нейронаук, будет способствовать повышению эффективности терапевтических стратегий и зрительной реабилитации пациентов с амблиопией.

Литература / References

- Wallace DK, Repka MX, Lee KA, et al. Amblyopia preferred practice pattern. *Ophthalmology*. 2018; 125: 105–42. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.00>
- Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. Москва: Медицина; 1968. [Avetisov ES. Dysbinocular amblyopia and its treatment. Moscow: Medicina; 1968 (In Russ.).]
- Хватова Н.В., Слышалова Н.Н., Вакурина А.Е. Амблиопия: зрительные функции, патогенез и принципы лечения. В кн: Аветисов Э.С., Кашенко Т.П., Шамшинова А.М., ред. Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2005. [Khvatova N.V., Slyshalova N.N., Vakurina A.E. Amblyopia: visual functions, pathogenesis and treatment principles. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual Functions and Their Correction in Children: A Guide for Physicians. Moscow: Medicina; 2005 (In Russ.).]
- de Zárte BR, Tejedor J. Current concepts in the management of amblyopia. *Clin Ophthalmol*. 2007 Dec; 1(4): 403–14. PMID: 19668517.
- Boniquet-Sanchez S, Sabater-Cruz N. Current management of amblyopia with new technologies for binocular treatment. *Vision (Basel)*. 2021; 5 (2): 31. <https://doi.org/10.3390/vision5020031>
- Lu ZL, Doshier BA. Current directions in visual perceptual learning. *Nat Rev Psychol*. 2022; 1 (11): 654–68. doi: 10.1038/s44159-022-00107-2

7. Tsaousis KT, Moustieris G, Diakonis V, Chaloulis S. Current developments in the management of amblyopia with the use of perceptual learning techniques. *Medicina*. 2024; 60 (1): 48. <https://doi.org/10.3390/medicina60010048>
8. Levi DM. Pathophysiology of binocular vision and amblyopia. *Curr Opin in Ophthalmol*. 1994; 5 (5): 3–10. <https://doi.org/10.1097/00055735-199410000-00002>
9. Kiorpes L, Kiper DC, O'Keefe LP, Cavanaugh JR, Movshon JA. Neuronal correlates of amblyopia in the visual cortex of macaque monkeys with experimental strabismus and anisometropia. *J Neurosci*. 1998; 18: 6411–24. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.18-16-06411.1998>
10. Kersten D, Hess RF, Plant GT. Assessing contrast sensitivity behind cloudy media. *Clin. Vision Sci*. 1988; 2: 143–58. doi: 10.29011/ORRT-138.100038
11. Kiorpes L, Tang C, Movshon JA. Factors limiting contrast sensitivity in experimentally amblyopic macaque monkeys. *Vision Res*. 1999; 39: 4152–60. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(99\)00130-3](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(99)00130-3)
12. Levi DM, Klein S.A. Noise provides some new signals about the spatial vision of amblyopes. *Journal of Neuroscience*, 2003; 23 (7): 2522–6. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-07-02522.2003>
13. Levi DM. Rethinking amblyopia 2020. *Vision Res*. 2020; 176: 118–29. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2020.07.014>
14. Acar K, Kiorpes L, Movshon JA, Smith MA. Altered functional interactions between neurons in primary visual cortex of macaque monkeys with experimental amblyopia. *J Neurophysiol*. 2019; 122 (6): 2243–58. <https://doi.org/10.1152/jn.00232.2019>
15. Wang Y, Zhang B, Tao X, et al. Noisy spiking in visual area V2 of amblyopic monkeys. *J Neurosci*. 2017; 37 (4): 922–35. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3178-16.2016>
16. Mock T. Die Bestimmung visuell evozierter Potentiale bei Kindern. PhD Thesis, Universität Würzburg, 2001. <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bvb:20-1180405>
17. Kelly JP, Darvas F, Weiss AH. Waveform variance and latency jitter of the visual evoked potential in childhood. *Documenta Ophthalmologica*. 2014; 128 (1): 1–12. <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bvb:20-1180405>
18. Wong RO. Retinal waves and visual system development. *Annu Rev. Neurosci*. 1999; 22: 29–47. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.22.1.29>
19. Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science*. 1996; 274 (5290): 1133–8. <https://doi.org/10.1126/science.274.5290.1133>
20. Feller MB. Spontaneous correlated activity in developing neural circuits. *Neuron*. 1999 Apr; 22 (4): 653–6. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80724-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80724-2)
21. Uddin LQ. Bring the noise: Reconceptualizing spontaneous neural activity. *Trends Cogn. Sci*. 2020; 24 (9): 734–46. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.06.003>
22. Matsumoto N, Barson D, Liang L, Crair MC. Hebbian instruction of axonal connectivity by endogenous correlated spontaneous activity. *Science*. 2024; 385 (6710). <https://doi.org/10.1126/science.adh7814>
23. May L, Dauphin A, Gjorgjieva J. Pre-training artificial neural networks with spontaneous retinal activity improves motion prediction in natural scenes. *PLoS Comput Biol*. 2025; 21 (3): e1012830. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012830>
24. Ackman JB, Burbridge TJ, Crair MC. Retinal waves coordinate patterned activity throughout the developing visual system. *Nature*. 2012; 490 (7419): 219–25. <https://doi.org/10.1038/nature11529>
25. Toychiev AH, Yee CW, Sagdullaev BT. Correlated spontaneous activity persists in adult retina and is suppressed by inhibitory inputs. *PLoS One*. 2013 Oct 29; 8 (10): e77658. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077658>
26. O'Donnell C, Gonçalves JT, Portera-Cailliau C, Sejnowski TJ. Beyond excitation/inhibition imbalance in multidimensional models of neural circuit changes in brain disorders. *eLife*. 2017; 6: e26724. <https://doi.org/10.7554/eLife.26724>
27. Lopatina OL, Malinovskaya NA, Komleva YK, et al. Excitation/inhibition imbalance and impaired neurogenesis in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. *Rev Neurosci*. 2019; 30 (8): 807–20. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2019-0014>
28. Markicevic M, Fulcher BD, Lewis C, et al. Cortical excitation/inhibition imbalance causes abnormal brain network dynamics as observed in neurodevelopmental disorders. *Cereb Cortex*. 2020; 30 (9): 4922–37. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa084>
29. Sylvester AL, Henssen E, Ivanov D, et al. Neural excitation/inhibition imbalance and neurodevelopmental pathology in human copy number variant syndromes: a systematic review. *J Neurodevelop Disord*. 2025; 17: 31. <https://doi.org/10.1186/s11689-025-09614-8>
30. Baroncelli L, Braschi C, Spolidoro M, et al. Brain plasticity and disease: a matter of inhibition. *Neural Plast*. 2011; 2011: 286073. doi: 10.1155/2011/286073
31. Sale A, Berardi N, Maffei L. Environment and brain plasticity: towards an endogenous pharmacotherapy. *Physiol Rev*. 2014; 94 (1): 189–234. doi: 10.1152/physrev.00036.2012
32. Löwel S, Kalogeraki E, Dehmel S, Makowiecki K. Environmental conditions strongly affect brain plasticity. *e-Neuroforum*. 2017; 24 (1): A19–A29. <https://doi.org/10.1515/nf-2017-A050>
33. Chen L, Li X, Tjia M, Thapliyal S. Homeostatic plasticity and excitation-inhibition balance: The good, the bad, and the ugly. *Curr Opin Neurobiol*. 2022 Aug; 75: 102553. doi: 10.1016/j.conb.2022.102553
34. Silverstein SM, Kourtev H. Retinal and cortical contributions to excessive V1 neuron firing rate variability in schizophrenia: A computational modeling analysis. *J Systems Biol*. 2018; 1: 12–32.
35. Tan AYY. Spatial diversity of spontaneous activity in the cortex. *Front. Neural Circuits*. 2015; 9: 24 September 2015. <https://doi.org/10.3389/fncir.2015.00048>
36. Vasilievskii NN. Statistical analysis of background activity of cortical neurons. *Neurosci Behav. Physiol*. 1968; 2: 705–12. <https://doi.org/10.1007/BF01124158>
37. Arieli A, Sterkin A, Grinvald A, Aertens A. Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses. *Science*. 1996; 273 (5283): 1868–71. <https://doi.org/10.1126/science.273.5283.1868>
38. Faisal AA, Selen LPJ, Wolpert DM. Noise in the nervous system. *Nat Rev Neurosci*. 2008; 9 (4): 292–303. <https://doi.org/10.1038/nrn2258>
39. Hartmann C, Triaiz A, Nessler B, Triesch J. Where's the noise? Key features of spontaneous activity and neural variability arise through learning in a deterministic network. *PLoS Comput Biol*. 2015; 11 (12): e1004640. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004640>
40. Laughlin S, de Ruyter van Steveninck R, Anderson J. The metabolic cost of neural information. *Nature Neuroscience*. 1998; 1 (1): 36–41. <https://doi.org/10.1038/236>
41. Ringach DL. Spontaneous and driven cortical activity: implications for computation. *Curr Opin Neurobiol*. 2009; 19 (4): 439–44. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2009.07.005>
42. Renart A, Machens CK. Variability in neural activity and behavior. *Curr Opin Neurobiol*. 2014; 25: 211–20. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.02.013>
43. Passaglia CL, Troy JB. Impact of noise on retinal coding of visual signals. *J Neurophysiol*. 2004; 92 (2): 1023–33. <https://doi.org/10.1152/jn.01089.2003>
44. Destexhe A, Paré D. Impact of network activity on the integrative properties of neocortical pyramidal neurons in vivo. *J Neurophysiol*. 1999; 81 (4): 1531–47. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.4.1531>
45. Grammaticoni L, Hänggi P, Jung P, Marchesoni F. Stochastic resonance. *Reviews of Modern Physics*. 1998; 70 (1): 223–78. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.70.223>
46. Hoch T, Wenning G, Obermayer K. The effect of correlations in the background activity on the information transmission properties of neural populations. *Neurocomputing*. 2005; 65–66: 365–70. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2004.10.030>
47. Zierenberg J, Wiltig J, Priesemann V. Homeostatic plasticity and external input shape neural network dynamics. *Physical Review*. 2018; X8 (031018): 1–14. <https://doi.org/10.1103/PhysRevX.8.031018>
48. He BJ. Scale-free brain activity: past, present, and future. *Trends Cogn Sci*. 2014; 18 (9): 480–7. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.04.003>
49. Зуева М.В., ред. Нелинейный глаз: Новые технологии зрительной реабилитации. Санкт-Петербург: Издательство ВММ, 2024. [Zueva M.V., ed. Nonlinear eye: New technologies of visual rehabilitation. St. Petersburg: BMM Publishing House, 2024 (In Russ.)].
50. Kisley MA, Gerstein GL. Trial-to-trial variability and state-dependent modulation of auditory-evoked responses in cortex. *J Neurosci*. 1999; 19: 10451–60. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-23-10451.1999>
51. Legenstein R, Pecevski D, Maass W. A learning theory for reward-modulated spike-timing-dependent plasticity with application to biofeedback. *PLoS Comput Biol*. 2008; 4: e1000180. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000180>
52. Сварник О.Е. Воспроизведение специфических последовательностей активности нейронов в мозге и его значение для когнитивных процессов. *Экспериментальная психология*. 2022; 15 (1): 33–55. [Svarnik O.E. Replay of specific sequences of neuronal activity in the brain and its significance for cognitive processes. *Experimental psychology (Russia)*. 2022; 15 (1): 33–55 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17759/exppsy.2022150103>
53. Лушекина Е.А., Стрелец В.Б. Сравнительный анализ расстройств аутистического спектра и шизофрении в детском возрасте. *Физиология человека*. 2020; 46 (1): 111–22. [Lushchikina E.A., Strelets V.B. Comparative analysis of autism spectrum disorders and schizophrenia in childhood. *Human physiology*. 2020; 46 (1): 111–22 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31857/S0131164620010117>
54. Werner AL, Tebartz van Elst L, Ebert D, et al. Normalization of increased retinal background noise after ADHD treatment: A neuronal correlate. *Schizophr Res*. 2020; 219: 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.04.013>
55. Shin KS, Kim JS, Kim SN, et al. Intraindividual neurophysiological variability in ultra-high-risk for psychosis and schizophrenia patients: single-trial analysis. *NPJ Schizophr*. 2015; 1: 15031. <https://doi.org/10.1038/npschz.2015.31>
56. Gallucci J, Pomarol-Clotet E, Voineskos AN, et al. Longer illness duration is associated with greater individual variability in functional brain activity in Schizophrenia, but not bipolar disorder. *Neuroimage Clin*. 2022; 36: 103269. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103269>

57. Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е. и др. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 12: 7–18. [Chervyakov A.V., Poydasheva A.G., Korzhova Yu.E., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in neurology and psychiatry. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015; 12: 7–18 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20151151127-18]
58. Somaia FA, de Graaf TA, Sack AT. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of neurological diseases. *Front Neurol*. 2022; 13: 793253. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.793253>
59. Householder N, Simonyan A, Park W, et al. Electromagnetic stimulation for amblyopia: A systematic review of emerging techniques and their efficacy. *Vision Res*. 2025; 234: 108639. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2025.108639>
60. Spiegel DP, Li J, Hess RF, et al. Transcranial direct current stimulation enhances recovery of stereopsis in adults with amblyopia. *Neurotherapeutics*. 2013; 10 (4): 831–9. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0200-y>
61. Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1997; 48 (5): 1398–403. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.5.1398>
62. Chen R. Studies of human motor physiology with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve Suppl*. 2000; 9: S26–32. [https://doi.org/10.1002/1097-4598\(2000\)999:9<::aid-mus6>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-4598(2000)999:9<::aid-mus6>3.0.co;2-i)
63. Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation. *Handb Clin Neurol*. 2019; 160: 559–80. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00037-0>
64. Tuna AR, Pinto N, Brardo FM, et al. Transcranial magnetic stimulation in adults with amblyopia. *J Neuroophthalmol*. 2020; 40 (2): 185–92. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000828>
65. Donkor R, Silva AE, Teske C, et al. Repetitive visual cortex transcranial random noise stimulation in adults with amblyopia. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 3029. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80843-8>
66. Gao J, Wang H, Liu Y, et al. Glutamate and GABA imbalance promotes neuronal apoptosis in hippocampus after stress. *Me. Sci. Monit*. 2014; 20: 499–512. <https://doi.org/10.12659/MSM.890589>
67. Sears SM, Hewett SJ. Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance. *Exp Biol Med*. (Maywood). 2021; 246 (9): 1069–83. <https://doi.org/10.1177/1535370221989263>
68. Chapman CA, Nuwer JL, Jacob TC. The Yin and Yang of GABAergic and glutamatergic synaptic plasticity: opposites in balance by crosstalk mechanisms. *Front Synaptic Neurosci*. 2022; 14: 911020. <https://doi.org/10.3389/fnsyn.2022.911020>
69. Caporale N, Dan Y. Spike timing-dependent plasticity: a Hebbian learning rule. *Annu Rev Neurosci*. 2008; 31: 25–46. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.31.060407.125639>
70. Li J, Thompson B, Deng D, et al. Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Curr. Biol*. 2013; 23, R308–R309. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.059>
71. Holmes JM, Manh VM, Lazar EL, et al. 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; 134: 1391–400. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4262>
72. Herbison N, MacKeith D, Vivian A, et al. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100: 1511–6. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307798>
73. Molina-Martin A, Leal-Vega L, de Fez D, et al. Amblyopia treatment through immersive virtual reality: a preliminary experience in anisometropic children. *Vision (Basel)*. 2023; 7 (2): 42. <https://doi.org/10.3390/vision7020042>
74. Jiménez-Rodríguez C, Yélamos-Capel L, Salvestrini P, et al. Rehabilitation of visual functions in adult amblyopic patients with a virtual reality videogame: a case series. *Virtual Reality*. 2023; 27: 385–96. <https://doi.org/10.1007/s10055-021-00605-3>
75. Khaleghi A, Aghaei Z, Hosseinni F. Toward using effective elements in adults' amblyopia treatment in a virtual reality-based gamified binocular application. *Entertainment Computing*. 2022; 43: 100504. <https://doi.org/10.1016/j.entcom.2022.100504>
76. Sengpiel F. Amblyopia: Out of the dark, into the light. *Curr Biol*. 2013; 23: R195–R196. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.01.034>
77. Sale A, Maya Vetencourt JF, Medini P, et al. Environmental enrichment in adulthood promotes amblyopia recovery through a reduction of intracortical inhibition. *Nat Neurosci*. 2007 Jun; 10 (6): 679–81. doi: 10.1038/nn1899
78. He HY, Ray B, Dennis K, Quinlan EM. Experience-dependent recovery of vision following chronic deprivation amblyopia. *Na. Neurosci*. 2007; 10 (9): 1134–6. <https://doi.org/10.1038/nn1965>
79. Zueva MV, Maghlakelidze N. The prospects of applying of technologies of nonlinear stimulation therapy to treat amblyopia. *Glob J Intellect Dev Disabil*. 2017; 1 (2): 555556. <https://doi.org/10.19080/GJIDD.2017.01.555556>
80. Birch EE, Duffy KR. Leveraging neural plasticity for the treatment of amblyopia. *Surv Ophthalmol*. 2024; 69 (5): 818–32. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.04.006>

Вклад авторов в работу: В.И. Котелин — анализ литературы, написание обзора; М.В. Зуева — концепция, анализ литературы, написание обзора; Р.Р. Стальмахова — редактирование обзора; N. Maghlakelidze — концепция и редактирование обзора.

Authors' contribution: V.I. Kotelin — literature analysis, writing of the article; M.V. Zueva — concept, literature analysis, writing of the article; R.R. Stalmakhova — editing of the article; N. Maghlakelidze — concept and editing of the article.

Поступила: 08.05.2026. Переработана: 16.06.2026. Принята к печати: 17.06.2026
Originally received: 08.05.2026. Final revision: 16.06.2026. Accepted: 17.06.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем РАН», Хорошевское шоссе, д. 76 а, Москва, 123007, Россия

Владислав Игоревич Котелин — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова¹, ORCID 0000-0003-4675-9648

Марина Владимировна Зуева — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник, начальник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова¹, ведущий научный сотрудник², ORCID 0000-0002-0161-5010

Регина Расуловна Стальмахова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргonomики¹, ORCID 0000-0002-8383-0127

³ Клиника «Аверси», пр. Важа Пшавела, д. 27 б, Тбилиси, 0160, Грузия
⁴ Грузино-американский университет, ул. Мераба Алексидзе, д. 10, Тбилиси, 0160, Грузия

Наталья Маглакелидзе — канд. мед. наук, офтальмохирург³, доцент⁴

Для контактов: Марина Владимировна Зуева,
visionlab@yandex.ru

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogyzskaya St., Moscow, 105062, Russia

² Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, 76 a, Khoroshevskoe highway, Moscow, 123007, Russia

Vladislav I. Kotelin — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov¹, ORCID 0000-0003-4675-9648

Marina V. Zueva — Dr. of Biol. Sci., professor, head of the department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov¹, leading researcher², ORCID 0000-0002-0161-5010

Regina R. Stalmakhova — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics¹, ORCID 0000-0002-8383-0127

³ Aversi Clinic, 27 b, Vazha Pshavela Ave., Tbilisi, 0160, Georgia

⁴ Georgian American University, 10, Merab Aleksidze St, Tbilisi, 0160, Georgia
Natalia Maghlakelidze — Cand. of Med. Sci., ophthalmic surgeon³, associate professor⁴

For contacts: Marina V. Zueva,
visionlab@yandex.ru