



Динамика развития аномалий в подкорковом зрительном центре головного мозга при раннем нарушении бинокулярного опыта

Алексеев С.В.¹ • Шкорбатова П.Ю.¹

Алексеев Светлана Валентиновна – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. лаборатории физиологии зрения¹
✉ 199034, Санкт-Петербург, набережная Макарова, 6, Российская Федерация. Тел.: +7 (911) 221 59 68. E-mail: binocularity@yandex.ru

Шкорбатова Полина Юрьевна – канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории нейроморфологии¹

Актуальность. Амблиопия, развивающаяся при врожденном косоглазии, относится к неврологическим заболеваниям, поскольку обусловлена структурно-функциональными перестройками в зрительных отделах головного мозга при изначальном отсутствии изменений в сетчатке. Несмотря на то что опубликовано большое количество результатов исследований на животных с экспериментально вызванным косоглазием, а также клинических наблюдений, механизмы и динамика развития процессов, происходящих в структурах головного мозга, до конца не выяснены. **Цель** – у животных с хирургически вызванным сходящимся косоглазием исследовать динамику развития нарушений в дорсальном ядре наружного колленчатого тела (НКТд) – структуре, через которую информация из сетчаток поступает в зрительную кору раздельно для каждого из глаз. **Материал и методы.** Исследование проведено на 14 котят с односторонним сходящимся косоглазием и 17 интактных котят четырех возрастных групп. Использован гистохимический метод выявления цитохромоксидазы – митохондриального фермента дыхательной цепи, уровень активности которого коррелирует с функциональной активностью клеток. На изображениях окрашенных срезов дорсального ядра измеряли оптическую плотность в глазоспецифичных

слоях А и А1 и вычисляли контраст между ними. **Результаты.** У котят с косоглазием в НКТд обоих полушарий зрения обнаружены изменения в активности слоев А и А1 в области проекции центральной части поля. В начальный период развития изменений выявлено относительное снижение активности в слоях НКТд обоих полушарий, которые иннервируются через неперекрещивающиеся в хиазме пути из обеих сетчаток. Затем динамика развития изменений в НКТд двух полушарий различается. В полушарии, ипсилатеральном косящему глазу, различия в активности слоев увеличиваются в возрасте 3 и 5 месяцев. Однако в противоположном полушарии подобные различия, свидетельствующие о снижении активности в слое косящего глаза, наблюдаются только в возрасте 5 месяцев. **Заключение.** В процессе развития амблиопии при врожденном конвергентном косоглазии происходят изменения в НКТд, указывающие на возможный переход стратегии зрительного восприятия от чередующейся фиксации к подавлению активности косящего глаза.

Ключевые слова: врожденное косоглазие, наружное колленчатое тело, развитие нарушений, цитохромоксидаза

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-351-357

¹ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН; 199034, Санкт-Петербург, набережная Макарова, 6, Российская Федерация

Зрительное восприятие обеспечивается большим количеством структур головного мозга, имеющих разные этапы развития и периоды чувствительности к изменениям параметров внутренней и внешней среды.

Известно, что при многих неврологических заболеваниях разной природы наблюдаются нарушения зрительных функций [1–4]. Амблиопия, развивающаяся при врожденном косоглазии, также относится к такого рода заболеваниям, поскольку

она обусловлена структурно-функциональными перестройками в зрительных отделах головного мозга при изначальном отсутствии изменений в сетчатке.

Дисбаланс между глазодвигательными мышцами, приводящий к значительному различию изображений на сетчатках или диплопии, со временем вызывает подавление косящего глаза, в результате чего снижается острота зрения, контрастная чувствительность, ухудшается или утрачивается стереозрение, возникает сложность выделения фигуры из фона, искаженно воспринимаются движущиеся объекты [5–8]. Несмотря на то что опубликовано большое количество результатов исследований на животных с экспериментально вызванным косоглазием, а также клинических наблюдений, механизмы процессов, происходящих в структурах головного мозга, динамика развития в них нарушений до конца не выяснены [9–11]. Рассогласование информации из глаз в первую очередь отражается на первичной зрительной коре, в которой сходятся проводящие пути из двух сетчаток. В экспериментах на животных была обнаружена значительная утрата бинокулярных клеток, а также клеток, получающих вход из косящего глаза, снижение их пространственной разрешающей способности, изменения в протяженности связей между клетками коры [12–15]. Продолжительное подавление косящего глаза вызывает вторичные относительно коркового уровня нарушения, которые происходят в подкорковых структурах и в сетчатке [16, 17].

Цель настоящей работы – изучить у животных с хирургически вызванным косоглазием динамику развития нарушений в дорсальном ядре наружного коленчатого тела (НКТд) – структуре, через которую информация из сетчаток в зрительную кору поступает раздельно для каждого из глаз.

Материал и методы

Исследование проведено на 14 котят с односторонним сходящимся косоглазием и 17 интактных котят четырех возрастных групп (таблица). Работа проведена с соблюдением основных биоэтических правил обращения с экспериментальными животными.

Операцию котят по отклонению положения глаза осуществляли до прозревания, на 8–10-й постнатальный день, методом миотомии латеральной прямой мышцы, затем животных выращивали в нормальной световой среде. После перфузионной фиксации головного мозга

изготавливали на замораживающем микротоме серию фронтальных срезов толщиной 50 мкм. Функциональную активность клеток в слоях НКТд оценивали по активности фермента цитохромоксидазы. Этот фермент дыхательной цепи расположен на внутренней мембране митохондрий клеток, и его активность коррелирует с функциональной активностью клеток [18]. После обработки срезов гистохимическим методом выявления цитохромоксидазы их заключали в балзам и фотографировали.

Структуры мозга с высокой активностью цитохромоксидазы имеют более темную окраску, поэтому на изображениях окрашенных срезов НКТд измеряли оптическую плотность. Для этого использовали программу Морфо Слайс, разработанную в лаборатории информационных технологий и математического моделирования Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Данная программа позволяет измерять оптическую плотность в последовательных участках полосы неизменной ширины и изменяющейся траектории. При этом значения оптической плотности отображаются в виде графика в прямоугольной системе координат, а также экспортируются в программу Microsoft Excel.

Измерение оптической плотности проводили в слоях А и А1 НКТд на срезах, представляющих центральную зону поля зрения, от $-2,5$ до $+2,5$ угловых градусов вдоль вертикального меридиана поля зрения [19]. На каждом срезе определяли оптическую плотность в участках слоев А и А1, имеющих сходные координаты зрительных проекций вдоль горизонтального меридиана поля зрения: 0–1, 2, 5, 10 и 20 угл. град. На рис. 1 приведен пример определения оптической плотности в участках слоев А и А1 (синяя полоса), которые представляют проекцию центральных 1–2 угл. град. поля зрения. Поскольку слои НКТд окрашиваются неоднородно в связи с наличием в них сосудов и проходящих пучков нервных волокон, количество и плотность которых может значительно варьировать, ширина полосы, вдоль которой измеряли значения оптической плотности, была меньше толщины слоев А или А1 (около 600 мкм) и составляла 150 мкм. Внутри полосы выбирались наиболее гомогенно окрашенные участки длиной 150 мкм. Для увеличения репрезентативности получаемых данных в каждой исследованной области проекции поля зрения оптическую плотность измеряли в среднем в трех близкорасположенных участках НКТд и результаты усредняли. По результатам измерений вычисляли коэффициент K , характеризующий



контраст между оптической плотностью в слое А и слое А1:

$$K = (d_A - d_{A1}) / (d_A + d_{A1}),$$

где d_A – оптическая плотность в слое А, который иннервируется из контралатерального глаза, d_{A1} – оптическая плотность в слое А1, который иннервируется из ипсилатерального глаза.

Статистическую оценку результатов проводили с помощью программы Statistica Six Sigma. Статистическую значимость различий между двумя независимыми выборками данных оценивали по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни.

Результаты

У интактных котят исследованных возрастов оптическая плотность в слоях А и А1, иннервируемых из разных глаз, не различалась; средние значения K варьировали от $-0,005$ до $+0,007$. Однако у котят с косоглазием выявлены различия в оптической плотности этих слоев, степень выраженности которых зависела от возраста и местоположения в проекции поля зрения. Полученные данные, приведенные на рис. 2, свидетельствуют о том, что изменения функциональной активности слоев НКТд происходят в проекции от 0 до 5 угл. град. поля зрения. Поскольку изменения наблюдаются в НКТд обоих полушарий, где представлены разные полуполя зрения глаз, при косоглазии нарушено зрительное восприятие в области центральных 10 угл. град. Эти результаты согласуются с данными клинических наблюдений [20, 21].

Динамика изменений, наблюдаемых при косоглазии в НКТд разных полушарий, различна. В возрасте 1 месяца (см. рис. 2А, Б) в обоих полушариях значения контраста K не отличались от нормы ($p > 0,05$); у разных животных изменения наблюдались в отдельных, но разных участках проекции поля зрения, что указывает на большую вариабельность оптической плотности в этом возрастном периоде.

В возрасте 2 месяцев (см. рис. 2В, Г) в проекции центральной части поля зрения в НКТд обоих полушарий значения контраста K были положительными, что говорит о превышении активности цитохромоксидазы и, соответственно, функциональной активности в слоях А по сравнению со слоями А1. Причиной относительного снижения активности в слоях А1 обоих полушарий может быть более позднее развитие ипсилатеральных путей из сетчаток [22]. В слоях НКТд

Сведения об экспериментальных животных и срезах дорсального ядра наружного коленчатого тела

Параметр	Группа животных							
	норма				одностороннее косоглазие			
Возраст, мес.	1	2	3	5	1	2	3	5
Количество животных, абс.	5	4	5	3	4	3	4	3
Количество срезов, абс.	27	36	39	18	24	34	22	15

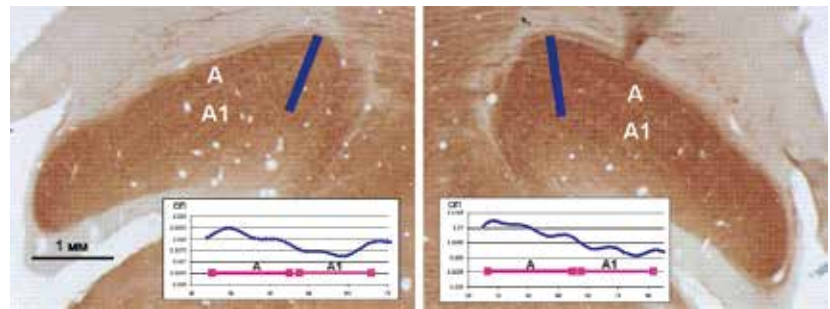


Рис. 1. Определение оптической плотности (ОП) в слоях А и А1 дорсального ядра наружного коленчатого тела на изображениях срезов, подвергнутых обработке гистохимическим методом выявления цитохромоксидазы. На вставках показаны изменения значений плотности в зависимости от последовательного положения участков на полосе, отмеченной синим цветом

разных полушарий представлены половины полостей зрения обоих глаз: в левом НКТд – правые полуполя, в правом – левые. При сходящемся косоглазии эти полуполя зрения частично или полностью перекрываются, в результате чего из сетчаток глаз в последующие зрительные структуры поступает противоречивая информация об объектах внешнего мира. Выявленная большая активация слоев А в обоих полушариях, несмотря на то что в одном из полушарий слой А иннервируется из отклоненного глаза (см. схему на рис. 2), дает основание предполагать, что в этом возрасте зрительное восприятие осуществляется путем чередования глаз при фиксации объектов, а не одновременной фиксацией обоими глазами.

Начиная с возраста 3 месяцев у котят в НКТд выявлены межполушарные различия в значениях K . В полушарии, ипсилатеральном косящему глазу, значения K были положительными (см. рис. 2Д), что свидетельствует о превышении активности в слое интактного глаза по сравнению со слоем косящего глаза. В возрасте 3 и 5 месяцев значения K в областях проекции 1, 2 и 5 угл. град. отличались от нормы ($p < 0,05$), причем снижение средних значений K в области 10 угл. град. относительно 5 угл. град. также

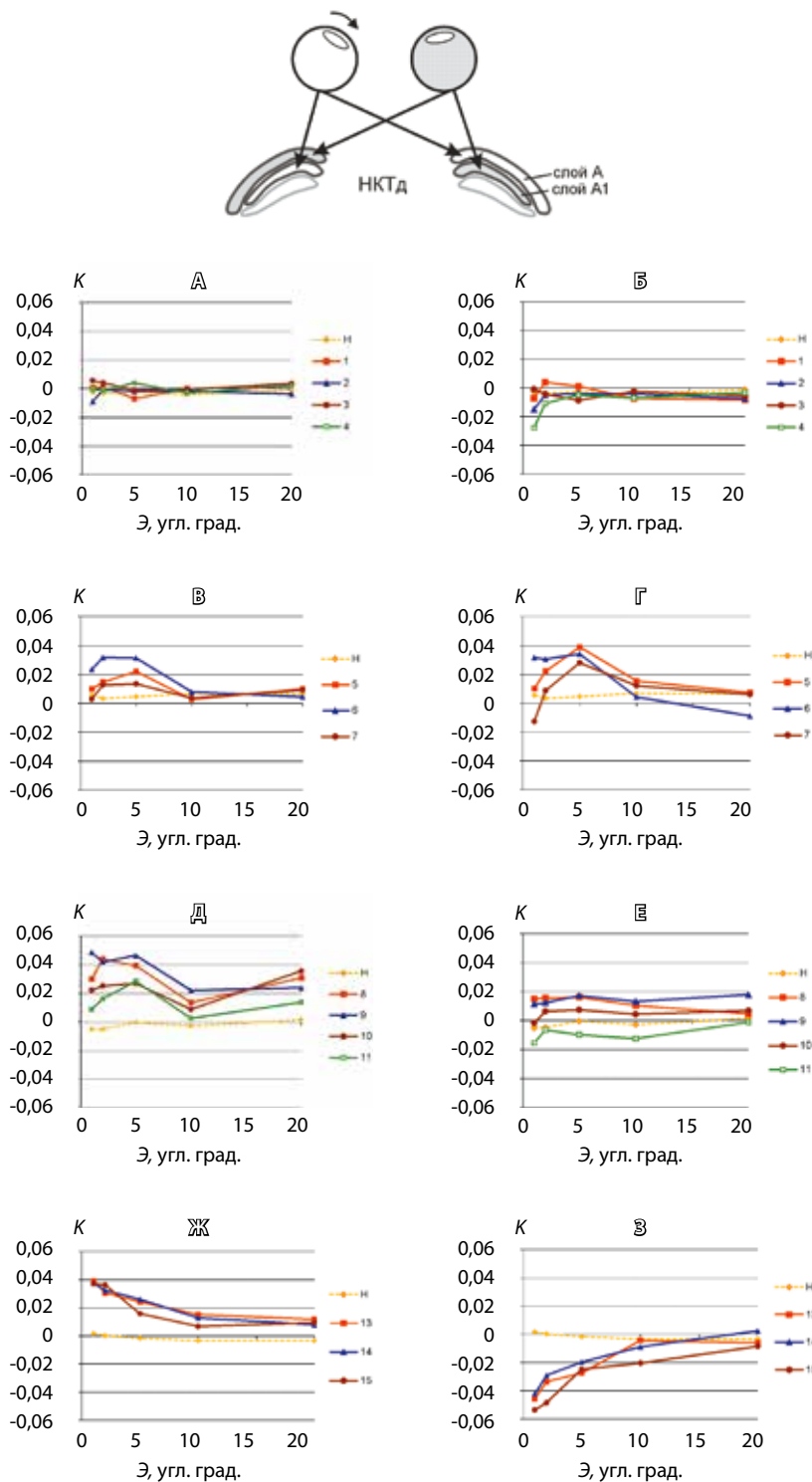


Рис. 2. Зависимость контраста K между оптической плотностью в слое А и слое А1 дорсального ядра наружного колленчатого тела (НКТ_д) разных полушарий от эксцентриситета Э вдоль горизонтального меридиана поля зрения у котят со сходящимся косоглазием разных возрастных групп: **А, Б** – 1 мес., **В, Г** – 2 мес., **Д, Е** – 3 мес., **Ж, З** – 5 мес. Цифрами указаны коды животных. Графики зависимостей средних значений K для интактных котят показаны пунктиром. Вверху схематически изображены проекции из глаз в слои А и А1 НКТ_д

статистически значимо ($p < 0,05$). Надо полагать, изменения в этом полушарии обусловлены снижением активности в слое А1, афферентируемом через неперекрестный путь из косящего глаза, и это происходит из-за подавления косящего глаза. Изменения в области центральной проекции поля зрения продолжают развиваться в возрасте 3–5 месяцев (см. рис. 2Д, Ж), так как средние значения K у котят в возрасте 3 и 5 месяцев статистически значимо различались ($p < 0,05$).

В противоположном полушарии, в котором косящий глаз представлен через перекрестный путь в слое А, у котят в возрасте 3 месяцев (см. рис. 2Е) по сравнению с двухмесячным возрастом (см. рис. 2Г) уменьшена разница в активности слоев А и А1, что может указывать на начало развития подавления активности косящего глаза. Это подтверждается данными, полученными у котят в пятимесячном возрасте – отрицательными значениями K (см. рис. 2З), то есть активность в слое интактного глаза (слой А1 в этом полушарии) превышала активность в слое косящего глаза.

Сравнение данных, полученных в НКТ_д разных полушарий, показывает, что процесс подавления косящего глаза развивается позже в полушарии, в котором косящий глаз получает иннервацию через перекрещивающиеся в хиазме зрительные пути. Однако к возрасту 5 месяцев подавление косящего глаза отражается на активности слоев НКТ_д, афферентируемых как через перекрестный, так и через неперекрестный пути из этого глаза, что и приводит к амблиопии.

Обсуждение

Необходимо отметить противоречивость данных литературы о структурно-функциональных изменениях в НКТ_д при косоглазии, которая, вероятно, связана с различием методик исследования и продолжительностью периода наблюдения [17, 23–25]. В проведенной нами работе по моделированию врожденного косоглазия установлено, что выраженность нарушений в НКТ_д со временем увеличивается, причем по-разному в зависимости от полушария. Нарушения происходят в проекции центральной части поля зрения, поэтому в периферии сохраняется стереозрение [21]. На основании обнаруженных различий в характере и динамике изменений функциональной активности слоев НКТ_д можно предположить: в начальном периоде отклонения глаза зрительные объекты воспринимаются глазами поочередно – чередующаяся фиксация. Имеются данные поведенческих исследований, подтверждающие



наличие двухмесячного периода поочередной фиксации глаз у котят с конвергентным косоглазием, которое было экспериментально вызвано в возрасте 2 недель [26]. Впоследствии стратегия зрительного восприятия переходит к подавлению активности косящего глаза. Управление такими процессами может осуществляться высокоорганизованными полями коры, которые связаны со зрительной корой. При использовании метода функционального магнитного резонанса у пациентов с амблиопией выявлена дисфункция части таких полей в теменной и затылочной областях мозга в отсутствие изменений в других полях [27, 28].

Полученные данные указывают на важность устранения причины амблиопии, возвращения косящего глаза в нормальное положение, от чего зависит развитие многих зрительных функций. Известно [9], что каждая функция имеет определенный этап развития, период чувствительности к нарушениям, а также критический период восстановления. Начало и продолжительность этих периодов различаются. У детей острота зрения в основном развивается с рождения до 3–5 лет, контрастная чувствительность – с рождения до 7 лет, бинокулярность – от 2 до 6 месяцев, стереопсис возникает резко, в 3–5 месяцев, и в дальнейшем продолжает медленно развиваться. При этом

критический период чувствительности к нарушениям для всех функций продолжается дольше, чем начальный период их развития, а период восстановления функции может продолжаться и после окончания нарушений.

Вследствие перекрывания во времени критических периодов чувствительности к нарушениям для разных зрительных функций поиск способов лечения, которые могли бы обеспечить нормальное развитие одновременно нескольких зрительных функций при врожденном косоглазии, проблематичен. Например, продление периода чередующейся фиксации методом целенаправленной стимуляции темпоральной или обеих половин сетчатки косящего глаза или методом окклюзии некосящего глаза может отсрочить процесс подавления косящего глаза, что важно для развития его остроты зрения. Однако такие меры не создают условий для развития функций бинокулярного зрения, при этом период их развития весьма краток, а максимальной чувствительности к нарушениям отмечается в возрасте 1–2 лет с последующим ее снижением к 8 годам [29]. Учитывая приведенные сведения, а также данные клинических наблюдений [30, 31], наиболее эффективной для развития зрительных функций представляется коррекция положения косящего глаза в раннем возрасте, от менее 1 года до 5 лет. ©

Финансирование

Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ, грант № 14-04-31655.

Литература

1. Муравьева СВ, Фокин ВА, Ефимцев АЮ, Шелепин ЮЕ. Пространственно-частотные каналы зрительной системы при рассеянном склерозе. Сенсорные системы. 2013;27(2):130–43.
2. Шошина ИИ, Шелепин ЮЕ, Конкина СА, Пронин СВ, Бендера АП. Исследование парвоцеллюлярных и магноцеллюлярных зрительных каналов в норме и при психопатологии. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012;98(5):657–64.
3. Симонова НА, Гарах ЖВ, Зайцева ЮС, Шмуцер АБ. Нейрофизиологические механизмы нарушения зрительного восприятия при шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2014;24(1):81–9.
4. Рожкова ГИ, Матвеев СГ. Зрение детей: проблемы оценки и функциональной коррекции. М.: Наука; 2007. 315 с.
5. Fronius M, Sireteanu R, Zubcov A. Deficits of spatial localization in children with strabismic amblyopia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;42(10):827–39. doi: 10.1007/s00417-004-0936-5.
6. Рычкова СИ, Васильева НН. Взаимоотношение монокулярных и бинокулярных механизмов пространственного восприятия при разных видах амблиопии. Сенсорные системы. 2011;25(2):119–30.
7. Simmers AJ, Ledgeway T, Hess RF, McGraw PV. Deficits to global motion processing in human amblyopia. Vision Res. 2003;43(6):729–38. doi: 10.1016/S0042-6989(02)00684-3.
8. Thiel A, Sireteanu R. Strabismic amblyopes show a bilateral rightward bias in a line bisection task: evidence for a visual attention deficit. Vision Res. 2009;49(3):287–94. doi: 10.1016/j.visres.2008.08.005.
9. Daw NW. Visual development. New York: Springer; 2014. 245 p. doi: 10.1007/978-1-4614-9059-3.
10. Sengpiel F, Blakemore C. The neural basis of suppression and amblyopia in strabismus. Eye (Lond). 1996;10(Pt 2):250–8.
11. Muckli L, Kiess S, Tonhausen N, Singer W, Goebel R, Sireteanu R. Cerebral correlates of impaired grating perception in individual, psychophysically assessed human amblyopes. Vision Res. 2006;46(4):506–26. doi: 10.1016/j.visres.2005.10.014.
12. Hubel DH, Wiesel TN. Brain and visual perception. New York: Oxford University Press; 2005. 744 p.
13. Шкорбатова ПЮ, Топорова СН, Макаров ФН, Алексеенко СВ. Внутрикоровые связи глазодоминантных колонок полей 17 и 18 при экспериментальном косоглазии у кошки. Сенсорные системы. 2006;20(4):309–18.
14. Алексеенко СВ, Шкорбатова ПЮ, Топорова СН, Солнушкин СД. Влияние косоглазия и монокулярной депривации на структуру межполушарных связей в проекционных зрительных полях коры кошки. Сенсорные системы. 2012;26(2):106–16.
15. Kalil RE, Spear PD, Langsetmo A. Response properties of striate cortex neurons in cats raised with divergent or convergent strabismus. J Neurophysiol. 1984;52(3):514–37.
16. von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(9):2729–32.
17. Hess RF, Thompson B, Gole GA, Mullen KT. The amblyopic deficit and its relationship to geniculo-cortical processing streams. J Neurophysiol. 2010;104(1):475–83. doi: 10.1152/jn.01060.2009.
18. Wong-Riley M. Changes in the visual system of monocularly sutured or enucleated cats



- demonstrable with cytochrome oxidase histochemistry. *Brain Res.* 1979;171(1):11–28. doi: 10.1016/0006-8993(79)90728-5.
19. Sanderson KJ. The projection of the visual field to the lateral geniculate and medial interlaminar nuclei in the cat. *J Comp Neurol.* 1971;143(1):101–8. doi: 10.1002/cne.901430107.
20. Sireteanu R. The binocular visual system in amblyopia. *Strabismus.* 2000;8(1):39–51.
21. O'Shea RP, McDonald AA, Cumming A, Peart D, Sanderson G, Moltano AC. Interocular transfer of the movement aftereffect in central and peripheral vision of people with strabismus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(1):313–7.
22. Crair MC, Horton JC, Antonini A, Stryker MP. Emergence of ocular dominance columns in cat visual cortex by 2 weeks of age. *J Comp Neurol.* 2001;430(2):235–49. doi: 10.1002/1096-9861(20010205)430:2<235::AID-CNE1028>3.0.CO;2-P.
23. Cheng H, Chino YM, Smith EL 3rd, Hamamoto J, Yoshida K. Transfer characteristics of X LGN neurons in cats reared with early discordant binocular vision. *J Neurophysiol.* 1995;74(6):2558–72.
24. Ikeda H, Plant GT, Tremain KE. Nasal field loss in kittens reared with convergent squint: neurophysiological and morphological studies of the lateral geniculate nucleus. *J Physiol.* 1977;270(2):345–66. doi: 10.1113/jphysiol.1977.sp011956.
25. Sasaki Y, Cheng H, Smith EL 3rd, Chino Y. Effects of early discordant binocular vision on the postnatal development of parvocellular neurons in the monkey lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res.* 1998;118(3):341–51.
26. Borostyánkői Z, Sényi K. Time-course of interocular alignment in artificially esotropic cats. *Orv Hetil.* 2000;141(35):1929–32.
27. Lerner Y, Pianka P, Azmon B, Leiba H, Stolovitch C, Loewenstein A, Harel M, Hendler T, Malach R. Area-specific amblyopic effects in human occipitotemporal object representations. *Neuron.* 2003;40(5):1023–9. doi: 10.1016/S0896-6273(03)00720-7.
28. Mendola JD, Conner IP, Roy A, Chan ST, Schwartz TL, Odom JV, Kwong KK. Voxel-based analysis of MRI detects abnormal visual cortex in children and adults with amblyopia. *Hum Brain Mapp.* 2005;25(2):222–36. doi: 10.1002/hbm.20109.
29. Banks MS, Aslin RN, Letson RD. Sensitive period for the development of human binocular vision. *Science.* 1975;190(4215):675–7. doi: 10.1126/science.1188363.
30. West S, Williams C. Amblyopia. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011. pii: 0709.
31. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Spontaneous resolution of early-onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(1):109–18. doi: 10.1016/S0002-9394(01)01316-2.
1. Murav'eva SV, Fokin VA, Efimtsev AYu, Shelepin YuE. Prostranstvenno-chastotnye kanaly zritel'noy sistemy pri rasseyannom skleroze [Spatial-frequency channels of the visual system in multiple sclerosis]. *Sensornye sistemy.* 2013;27(2):130–43 (in Russian).
2. Shoshina II, Shelepin YuE, Konkina SA, Proinin SV, Bendera AP. Issledovanie parvotsellyulyarnykh i magnotsellyulyarnykh zritel'nykh kanalov v norme i pri psikhopatologii [Study of parvocellular and magnocellular visual channels in normal subjects and in patients with psychopathology]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology].* 2012;98(5):657–64 (in Russian).
3. Simonova NA, Garakh ZhV, Zaytseva YuS, Shmukler AB. Neyrofiziologicheskie mekhanizmy narusheniya zritel'nogo vospriyatiya pri shizofrenii [Neurophysiological mechanisms of impaired visual perception in schizophrenia]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya.* 2014;24(1):81–9 (in Russian).
4. Rozhkova GI, Matveev SG. Zrenie detey: problema otsenki i funktsional'noy korrektsii [The vision in children: problems of assessment and functional correction]. Moscow: Nauka; 2007. 315 p. (in Russian).
5. Fronius M, Sireteanu R, Zubcov A. Deficits of spatial localization in children with strabismic amblyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;42(10):827–39. doi: 10.1007/s00417-004-0936-5.
6. Rychkova SI, Vasil'eva NN. Vzaimootnoshenie monokulyarnykh i binokulyarnykh mekhanizmov prostranstvennogo vospriyatiya pri raznykh vidakh ambliopii [Relationship between monocular and binocular mechanisms of spatial perception in the cases of various amblyopia type]. *Sensornye sistemy.* 2011;25(2):119–30 (in Russian).
7. Simmers AJ, Ledgeway T, Hess RF, McGraw PV. Deficits to global motion processing in human amblyopia. *Vision Res.* 2003;43(6):729–38. doi: 10.1016/S0042-6989(02)00684-3.
8. Thiel A, Sireteanu R. Strabismic amblyopes show a bilateral rightward bias in a line bisection task: evidence for a visual attention deficit. *Vision Res.* 2009;49(3):287–94. doi: 10.1016/j.visres.2008.08.005.
9. Daw NW. Visual development. New York: Springer; 2014. 245 p. doi: 10.1007/978-1-4614-9059-3.
10. Sengpiel F, Blakemore C. The neural basis of suppression and amblyopia in strabismus. *Eye (Lond).* 1996;10(Pt 2):250–8.
11. Muckli L, Kiess S, Tonhausen N, Singer W, Goebel R, Sireteanu R. Cerebral correlates of impaired grating perception in individual, psychophysically assessed human amblyopes. *Vision Res.* 2006;46(4):506–26. doi: 10.1016/j.visres.2005.10.014.
12. Hubel DH, Wiesel TN. Brain and visual perception. New York: Oxford University Press; 2005. 744 p.
13. Shkorbatova PYu, Toporova SN, Makarov FN, Alekseenko SV. Vnutrikorkovye svyazi glazodominantnykh kolonok poley 17 i 18 pri eksperimental'nom kosoglazii u koshki [Intracortical connections of ocular dominance columns of areas 17 and 18 in cats with experimental strabismus]. *Sensornye sistemy.* 2006;20(4):309–18 (in Russian).
14. Alekseenko SV, Shkorbatova PYu, Toporova SN, Solnushkin SD. Vliyanie kosoglaziya i monokulyarnoy deprivatsii na strukturu mezhpolyusharnykh svyazey v proektsionnykh zritel'nykh polyakh kory koshki [The influence of strabismus and monocular deprivation on the structure of interhemispheric connections in visual cortical areas of the cat]. *Sensornye sistemy.* 2012;26(2):106–16 (in Russian).
15. Kalil RE, Spear PD, Langsetmo A. Response properties of striate cortex neurons in cats raised with divergent or convergent strabismus. *J Neurophysiol.* 1984;52(3):514–37.
16. von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33(9):2729–32.
17. Hess RF, Thompson B, Gole GA, Mullen KT. The amblyopic deficit and its relationship to geniculo-cortical processing streams. *J Neurophysiol.* 2010;104(1):475–83. doi: 10.1152/jn.01060.2009.
18. Wong-Riley M. Changes in the visual system of monocularly sutured or enucleated cats demonstrable with cytochrome oxidase histochemistry. *Brain Res.* 1979;171(1):11–28. doi: 10.1016/0006-8993(79)90728-5.
19. Sanderson KJ. The projection of the visual field to the lateral geniculate and medial interlaminar nuclei in the cat. *J Comp Neurol.* 1971;143(1):101–8. doi: 10.1002/cne.901430107.
20. Sireteanu R. The binocular visual system in amblyopia. *Strabismus.* 2000;8(1):39–51.
21. O'Shea RP, McDonald AA, Cumming A, Peart D, Sanderson G, Moltano AC. Interocular transfer of the movement aftereffect in central and peripheral vision of people with strabismus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(1):313–7.



22. Crair MC, Horton JC, Antonini A, Stryker MP. Emergence of ocular dominance columns in cat visual cortex by 2 weeks of age. *J Comp Neurol.* 2001;430(2):235–49. doi: 10.1002/1096-9861(20010205)430:2<235::AID-CNE1028>3.0.CO;2-P.
23. Cheng H, Chino YM, Smith EL 3rd, Hamamoto J, Yoshida K. Transfer characteristics of X LGN neurons in cats reared with early discordant binocular vision. *J Neurophysiol.* 1995;74(6):2558–72.
24. Ikeda H, Plant GT, Tremain KE. Nasal field loss in kittens reared with convergent squint: neurophysiological and morphological studies of the lateral geniculate nucleus. *J Physiol.* 1977;270(2):345–66. doi: 10.1113/jphysiol.1977.sp011956.
25. Sasaki Y, Cheng H, Smith EL 3rd, Chino Y. Effects of early discordant binocular vision on the postnatal development of parvocellular neurons in the monkey lateral geniculate nucleus. *Exp Brain Res.* 1998;118(3):341–51.
26. Borostyánkői Z, Sényi K. Time-course of interocular alignment in artificially esotropic cats. *Orv Hetil.* 2000;141(35):1929–32.
27. Lerner Y, Pianka P, Azmon B, Leiba H, Stolovitch C, Loewenstein A, Harel M, Hendler T, Malach R. Area-specific amblyopic effects in human occipitotemporal object representations. *Neuron.* 2003;40(5):1023–9. doi: 10.1016/S0896-6273(03)00720-7.
28. Mendola JD, Conner IP, Roy A, Chan ST, Schwartz TL, Odom JV, Kwong KK. Voxel-based analysis of MRI detects abnormal visual cortex in children and adults with amblyopia. *Hum Brain Mapp.* 2005;25(2):222–36. doi: 10.1002/hbm.20109.
29. Banks MS, Aslin RN, Letson RD. Sensitive period for the development of human binocular vision. *Science.* 1975;190(4215):675–7. doi: 10.1126/science.1188363.
30. West S, Williams C. Amblyopia. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011. pii: 0709.
31. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Spontaneous resolution of early-onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. *Am J Ophthalmol.* 2002;133(1):109–18. doi: 10.1016/S0002-9394(01)01316-2.

The time course of abnormalities in the brain subcortical visual centre following early impairment of binocular experience

Alekseenko S.V.¹ • Shkorbatova P.Yu.¹

Background: Amblyopia related to congenital strabismus belongs to neurological disorders since it is caused by structural and functional remodeling of the visual parts of the brain without any baseline retinal pathology. Although a large number of animal studies on experimentally induced strabismus, as well as clinical cases have been published, the mechanisms and time course of the processes within the brain structures are not fully understood. **Aim:** To study the time course of abnormalities in the dorsal lateral geniculate nucleus (LGNd) in animals with surgically induced convergent strabismus. LGNd is the structure through which the information from the retina goes to the visual cortex separately for each eye. **Materials and methods:** 14 strabismic and 17 intact kittens of four age groups were studied. Histochemical method was used to identify cytochrome oxidase which is a mitochondrial respiratory chain enzyme whose activity correlates with neuronal functional activity. Optical density in eye-specific layers A and A1 was measured on the images of stained LGNd sections, with calculation of the contrast difference between them. **Results:** In strabismic kittens, there were changes in activity of A and

A1 layers in the projection of the central part of visual field in LGNd of both hemispheres. At early stages of their formation, a relative decrease in activity was found in both hemispheres in the LGNd layers innervated through non-crossed pathways from both retinæ. Thereafter, the time course of abnormalities in LGNd of both hemispheres was different. In the hemisphere ipsilateral to the squinting eye, the difference in layer activity was highest at the age from 3 to 5 months. However, in the opposite hemisphere the same difference indicating a decreased activity in the layer of the squinting eye were observed only at the age of 5 months. **Conclusion:** The process of amblyopia development during congenital convergent strabismus is characterized by abnormalities in LGNd indicating a possible shift of the visual perception strategy from alternating fixation to suppression of activity of the squinting eye.

Key words: congenital strabismus, lateral geniculate nucleus, time course of impairment, cytochrome oxidase

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-351-357

Alekseenko Svetlana V. – PhD (in Biology), Leading Research Fellow, Vision Physiology Laboratory¹

✉ 6 Naberezhnaya Makarova, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation. Tel.: +7 (911) 221 59 68. E-mail: binocularity@yandex.ru

Shkorbatova Polina Yu. – PhD (in Biology), Research Fellow, Neuromorphology Laboratory¹

¹ Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences; 6 Naberezhnaya Makarova, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation