

**Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Русановская А.В.,  
Норман К.С., Белоусова Е.В., Какунина С.А.**

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва  
E-mail: anna.rusanovskay@gmail.com

## **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОГО ТРАКЦИОННОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Проанализирована роль задних гиалоидных слоев стекловидного тела в развитии витреомакулярного тракционного синдрома. Рассмотрены способы идукции отслойки задних гиалоидных слоев стекловидного тела. Освещены существующие подходы к диагностике и лечению патологии макулярной области тракционного генеза.**

**Ключевые слова:** задние гиалоидные слои стекловидного тела и способы его отделения, витреомакулярный тракционный синдром, оптическая когерентная томография, фармакологический витреолизис, 27-gauge витрэктомия.

В последние десятилетия патология макулярной области сетчатки устойчиво занимает ведущие позиции в структуре слабовидения взрослого населения развитых стран (Либман Е.С. с соавт., 2004). Большое влияние на патогенез заболеваний макулярной области оказывают патологические процессы, развивающиеся в области соединения внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и задних гиалоидных слоев стекловидного тела (ЗГС СТ) [1,2,18]. Прочность витреоретинального соединения определяется, с одной стороны, проникновением витреальных фибрилл во ВПМ сетчатки [10], а с другой стороны, наличием фибронектина и ламинина, которые являются основными адгезивными гликопротеинами экстрацеллюлярного матрикса [17]. Клинически и патоморфологически установлено, что наибольшую прочность витреоретинальное соединение приобретает в областях истончения ВПМ: основание СТ, область диска зрительного нерва (ДЗН), по ходу ретинальных сосудов и в макулярной области [16]. Анатомо-функциональные особенности строения заднего полюса глаза предрасполагают к развитию витреоретинальных тракций при неполной отслойке задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) в местах ее плотной адгезии с ВПМ. Такое состояние в современной научной литературе получило название витреомакулярного тракционного синдрома, который характеризуется появлением тракций в макулярной зоне, развитием отека и возможным образованием макулярного разрыва (Балашевич Я.В., Байбородов Я.В., 2011).

В настоящее время нет единства во взглядах на патогенез данного заболевания. Наибольшее распространение получила гипотеза D. Gass (1988), по которой в основе патогенеза витреомакулярного тракционного синдрома лежит хронический пролиферативно-дистрофический процесс в витреомакулярном интерфейсе с развитием витреомакулярной адгезии. Прочность фиксации задней гиалоидной мембраны и направление тракционных усилий по отношению к плоскости сетчатки определяют клиническую форму заболевания и прогноз зрительных функций. Выделяют несколько вариантов направления тракционного компонента: передне-задний и тангенциальный. Наиболее точное определение вида тракций стало возможным после появления оптического когерентного томографа, принцип действия которого основан на оптическом излучении ближнего инфракрасного диапазона (843 нм). Излучение зондирующего пучка концентрируется на ткани, а эхо-задержка зондирующего излучения измеряется интерферометрически и отражается от внутренней микроструктуры биоткани на разных глубинах.

На данный момент нет единого подхода к тактике лечения пациентов с начальными стадиями витреомакулярного тракционного синдрома. В связи с тем, что пациенты данной группы имеют высокую остроту зрения, ряд авторов (Шуко А.Г., Мальшева В.В., 2010) рекомендуют воздержаться от оперативного вмешательства, ограничившись мониторингом данной группы пациентов. Однако по данным de Bustros S. (1995) и Kim J.W. (1996) прогрессирование патологического процесса с усилением тракций

наблюдается в 70% случаев (Bustros S., 1995; Kim J.W., 1996). По другим данным (Johnson MW, 2005) только у 10% пациентов с витреомакулярными тракциями происходит полная самопроизвольная отслойка ЗГМ с восстановлением контура макулярной зоны. Методы лечения витреомакулярного тракционного синдрома сводятся к индукции отслойки задних слоёв стекловидного тела. Можно выделить несколько способов индукции: фармакологический и механический.

Большой интерес для лечения начальных форм витреомакулярного тракционного синдрома представляет биохимическая индукция задней отслойки СТ или «фармакологический витреолизис» (Sebag J., 1998). Данная методика предполагает эндовитреальное введение различных химических агентов, которые воздействуя на СТ и витреоретинальное соединение могут приводить к разжижению СТ и формированию ЗОСТ [24].

Все используемые ферментативные агенты с целью индукции задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ), в зависимости от механизма действия на субстрат, можно разделить на специфические и неспецифические.

Хондроитиназа является ферментом специфически лизирующим хондроитинин сульфат – гликопротеин, который играет роль в поддержании гелеобразного состояния СТ [25]. Вместе с тем, Quiroz с соавторами (1984) показали, что данный фермент не вызывает ни разжижения СТ, ни ЗОСТ. Также имеются данные о том, что хондроитиназа вызывает ослабление связи между фоторецепторами и пигментным эпителием [29]. Гиалуронидаза также относится к высокоспецифичным ферментам. Первые экспериментальные работы были выполнены Stankiewicz (1974). Однако, исследования в данной области показали, что введение гиалуронидазы в СТ кролика вызывает локальный отек сетчатки, при этом ЗОСТ наблюдалась в 80% лишь спустя 5 недель после введения [19]. Также имеются данные о том, что гиалуронидаза вызывает ослабление связи между фоторецепторами и пигментным эпителием [29].

К неспецифическим ферментам относится плазмин. Известно, что плазмин обладает фибринолитической активностью, способен гидролизировать коллаген IV типа [28]. Так же плазмин, опосредуя фибринолитический процесс,

может играть роль в разрушении гликопротеиновых компонентов базальных мембран, в том числе ламинина и фибронектина. Таким образом, действие плазмина на содержащиеся в витреоретинальном соединении ламинин и фибронектин может в итоге приводить к ослаблению адгезии задних гиалоидных слоёв стекловидного тела к внутренней пограничной мембране и соответственно к возникновению ЗОСТ [13,28]. На данном теоретическом предположении и основаны экспериментальные исследования по интравитреальному введению плазмина с целью индукции ЗОСТ.

Однако производство аутологического плазмина – это трудоемкий и длительный процесс, который не гарантирует биологической чистоты полученных образцов, материально затратный и поэтому такой путь производства плазмина не нашел широкого применения в клинике. Получение рекомбинантного плазмина тоже представляется сложным из-за большого размера молекулы. Этим обусловлена естественная потребность в производстве различных модифицированных форм плазминогена и его фрагментов [21].

С этой целью был получен – микроплазмин. Микроплазмин – рекомбинантный белок, являющийся ферментативной половиной плазмина без крингл – доменов (каталитический домен). Его энзимная активность схожа с деятельностью ферментов плазмина, но благодаря меньшим размерам молекулы микроплазмина его эффективность становится выше. Опубликованы современные результаты исследования интравитреального введения микроплазмина (Stalmans P., Delaey C., de Smet M.D. et.al., 2010): однократная инъекция 125 мкг микроплазмина устраняет витреомакулярную адгезию у 27% пациентов на 28-й день после вмешательства, и только трехкратная инъекция – у 58% пациентов. В России микроплазмин не разрешен к применению в клинике, однако, отечественными учеными ведется разработка и внедрение в клинику аналога микроплазмина, получившего название миниплазмин, который отличается от зарубежного аналога строением молекулы (Шкворченко Д.О. с соавт., 2012)

Первые попытки выполнения витрэктомии на ранних стадиях витреомакулярного тракционного синдрома с профилактической целью были предприняты более 20 лет назад (Birch

D.G., Jost B.F., 1990; de Bustros S., 1994; Kokame G.T., 1995), но не получили широкого развития, в связи с недостатками технического оснащения и высоким риском связанных с этим хирургических осложнений.

Таким образом, если при начальных стадиях витреомакулярного тракционного синдрома нет единого подхода к тактике лечения данных пациентов, то при прогрессировании процесса многие авторы считают необходимым хирургическое лечение. При выборе хирургической тактики лечения общепринятой считается субтотальная витрэктомия с удалением задней гиаловидной мембраны и внутренней пограничной мембраны, с последующей тампонадой витреальной полости рассасывающимися газами.

В настоящее время существуют различные методики удаления ЗГС СТ с помощью эндо-витреальных инструментов. Nap, Abrams с соавторами (1988) предложили два способа индукции интраоперационной отслойки ЗГС СТ в случаях полного прилегания последнего к поверхности сетчатки. Обе методики используются после выполнения центральной витрэктомии. Первый способ, названный авторами «аспирация» заключается в использовании металлической аспирационной конусовидной канюли. Второй метод названный авторами «острое рассечение» и применяется в тех случаях, когда не удается достичь отделения ЗГС СТ, применяя первый способ [19]. В 1991 Mein и Flynn для отслоения ЗГС СТ при выполнении витрэктомии предложили использовать аспирационную канюлю в рабочий торец, в которой встроена силиконовая трубочка соответствующего диаметра [15].

Интересная методика была предложена Vander и Kleiner (1992). Авторы для интраопе-

рационной индукции ЗОСТ использовали биполярный, внутриглазной диатермический зонд, который вводился в полость глаза после выполнения центральной витрэктомии.

Захаров В.Д. (2007) предложил использовать метод гидроинъекционной деламинации ЗГС СТ. После выполнения срединной витрэктомии вводится канюля и под действием тока жидкости осуществлялась гидросепарация СТ от ВПМ.

Байбородов Я.В. (2011) проводит механическую эндовитреальную индукцию отслойки задней гиаловидной мембраны без витрэктомии.

Интерес к хирургическому лечению витреомакулярного тракционного синдрома на более ранних стадиях обусловило развитие технического оснащения для витреоретинальной хирургии с возможностью работы инструментами калибра 27G, появление высокоскоростных систем для витрэктомии с частотой резов витреоретинального ножа до 5000 в минуту (что обеспечивает возможность деликатной работы в непосредственной близости к сетчатке). Деликатная витрэктомия приводит к отсутствию перепада давления при смене инструментов из-за наличия клапанного механизма на портах, уменьшению объема инфузионного потока в витреальной полости, высокой степени герметизации, значительно снижающей риск возникновения гипотонии и инфицирования в послеоперационном периоде.

Исходя из вышеизложенного, становится ясно, что на сегодняшний день нет единого подхода к тактике лечения витреомакулярного тракционного синдрома. Становится очевидным и закономерным стремление исследователей разрабатывать новые подходы к лечению данного вида патологии.

13.03.2013

#### Список литературы:

1. Глинчук Я.И. Роль витрэктомии в лечении заболеваний глаз травматической, дегенеративной и воспалительной этиологии: Автореф. дисс... доктора мед. наук – М., 1987. – 38с.
2. Махачева З.А. Анатомо-функциональное обоснование хирургических вмешательств на стекловидном теле при витреальной деструкции: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1994. – 43с.
3. Захаров В.Д., Хусейн М.И. Особенности витреоретинальной хирургии при отслойках сетчатки, осложненных передней пролиферативной витреоретинопатией. //Офтальмохирургия.– 2007. – №1. – С. 38-42.
4. Столяренко Г.Е., Глуходед С.В. Задняя отслойка стекловидного тела как определяющий фактор клинического течения и выбора тактики лечения пролиферативной диабетической ретинопатии //Материалы Болгаро-советской конференции «Диабет и око». – Албена, Болгария. – 1988. – С. 41-43.
5. Субанбаева З.К. Хирургическое лечение отечно-геморрагических форм диабетической ретинопатии (с применением перфторорганических соединений): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М. 1997. – С.45-79.
6. Balazs E.A. Structure of the vitreous gel //Acta XVII Concilium Ophthalmologicum.– Toronto: Univesity of Toronto Press, 1955.– Vol.II.– P.1019-1024.
7. de Smet M.D., Valmaggia C., Zarranz-Ventura J. Microplasmin: ex vivo characterization of its activity in porcine vitreous. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2009. – Vol. 50. – P.814-819.
8. Foos R.Y. Vitreoretinal juncture; topographical variations.// Investigative Ophthalmology. – 1972.– Vol.11.– P.801-808.

9. Gandorfer A., Rohleder M., Sethi C. Posterior vitreous detachment induced by microplasmin. // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2004. – Vol. 45. – P.641-647.
10. Gartner J. Vitreous electron microscopic studies on the fine structure of the normal and pathologically changed vitreoretinal limiting membrane. // Surv. Ophthalmol. – 1964. – Vol. 9. – P.291-294.
11. Harooni M., McMillan T., Refojo M. Efficacy and safety of enzymatic posterior vitreous detachment by intravitreal injection of hyaluronidase. // Retina. – 1998. – Vol. 18. – P.16-22.
12. Heegaard S. Structure of the human vitreoretinal border region // Ophthalmologica. – 1994. – Vol. 208. – P. 82–91.
13. Hikichi T., Ynagira N., Kado M. et al. Posterior vitreous detachment induced by injection of plasmin and sulfur hexafluoride in the rabbit vitreous. // Retina. – 1999. – Vol. 19. – P. 55-58.
14. Hogan M.J. The normal vitreous and its ultrastructure // Advances in vitreous surgery /Ed.by Irvine A.R., O Malley C.– Illinois, 1976.
15. Kerrison J.B., Haller J. A., Elman M. et al. Visual field loss following vitreous surgery. // Arch. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 114. – P. 564-569.
16. Kishi S., Demaria C., Shimizu K. Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment. // Int. Ophthalmol. – 1986. – Vol. 9. – P.253-260.
17. Kohno T., Sorgente N., Ishibashi T. Immunofluorescent studies of the fibronectin and laminin in the human eye. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1987. – Vol. 28. – P. 506-514.
18. Machemer R., Parel J.-M., Buetter H. A new concept for vitreous surgery. 1. Instrumentation // Am. J. Ophthalmol. – 1972. – Vol. 73. – P. 1-7.
19. Park D., Sipperley J. O., Sneed S. R. et al. Macular Hole Surgery with Internal-limiting Membrane Peeling and Intravitreal Air. // Ophthalmol. – 1999. – Vol.106. – P.1392-1398.
20. Pendergast S. D., Margherio R. R., Williams G. A. Vitrectomy for chronic pseudophakic cystoid macular edema. // Am. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 128. – P.317-323.
21. Polly A., Quiram, MD. Enzymatic Manipulation of the Vitreous Cavity. // Retinal Physician. July – August – 2009. – P.31-36.
22. Sakuma T., Tanaka M., Mizota A. Safety of in vivo pharmacologic vitreolysis with recombinant microplasmin in rabbit eyes. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol. 46. Vol. – P.3295-3299.
23. Sebag J. Age related changes in human vitreous structure. // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 225. – P. 89-93.
24. Sebag J. The emerging role of pharmacologic vitreolysis // Retinal Physician. – 2010. – March – P. 50-56.
25. Scott J. The chemical morphology of the vitreous. // Eye. – 1992. – Vol. 6. – P.553.
26. Tagawa H., McMeel J.W., Trempe C.L. Role of the vitreous in diabetic retinopathy: II. Active and inactive vitreous changes. // Ophthalmology. – 1986. Vol. 93. – P.1188-1192.
27. Tezel T.H., Del Priore L.V., Kaplan H.J. Posterior vitreous detachment with dispase. // Retina. – 1998. – Vol. 18. – P.7-15.
28. Verstraeten T.C., Chapman C., Hartzer M. et al. Pharmacologic induction of posterior vitreous detachment in the rabbit. // Arch. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 111. – P.849-854.
29. Yao X.Y., Hageman G.S., Mannor M.F. Recovery of retinal adhesion after enzymatic perturbation of the interphotoreceptor matrix. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1992. – Vol. 33. – P.498-503.

Сведения об авторах:

**Захаров В.Д.**, заведующий отделом витреоретинальной хирургии МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор

**Шкворченко Д.О.**, заместитель главного врача по медицинской части, кандидат медицинских наук, e-mail: anna.rusanovskay@gmail.com

**Русановская А.В.**, аспирант МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, г. Москва

**Норман К.С.**, младший научный сотрудник МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, г. Москва, кандидат медицинских наук

**Белоусов Е.В.**, аспирант МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, г. Москва

**Какунина С.А.**, научный сотрудник МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова, г. Москва, кандидат медицинских наук

**UDC 617.735-08**

**Shkvorchenko D.O., Zakharov V.D., Rusanovskaya A.V., Norman K.S., Belousova E.V., Kakunina S.A.**  
E-mail: anna.rusanovskay@gmail.com

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VITREOMACULAR TRACTION SYNDROME**

The role of posterior vitreous hyaloid layers in vitreomacular traction syndrome was analyzed. The methods of peeling of hyaloid posterior layers of the vitreous were examined. All existing approaches of the treatment of the macular pathology by traction genesis were shown.

Key words: back hyaloid vitreous fibers and methods of their detachment, vitreomacular traction syndrome, optical coherence tomography, pharmacological vitreolysis, 27-gauge vitrectomy.