

## Возрастные изменения стекловидного тела

Сергей Дмитриевич Стебнев<sup>1</sup>, Вадим Сергеевич Стебнев<sup>1,2\*</sup>,  
Игорь Владимирович Малов<sup>2</sup>, Владимир Михайлович Малов<sup>2</sup>,  
Елена Брониславовна Ерошевская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Офтальмологическая клиника «Хирургия глаза», г. Самара, Россия;

<sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

### Реферат

Инновационные успехи последних лет в изучении патологических изменений заднего отдела глаза, в том числе использование оптической когерентной томографии, считающейся золотым стандартом диагностики патологии витреомакулярного интерфейса, не только значительно расширили представление о наиболее частых поражениях структур заднего отдела глаза, но и раскрыли совершенно новые аспекты их патологии. В обзоре подчёркнуто возросшее понимание роли стекловидного тела, его возрастных изменений в патологии заднего отдела глаза. Рассмотрено два основных взаимосвязанных процесса, протекающих в стекловидном теле — синхизис и синерезис, постепенно нарастающие с возрастом. Синхизис начинается с раннего возраста и к 70 годам достигает около 50% объёма стекловидного тела у 70% населения. Параллельно идущий синерезис обеспечивает прочность и пластичность всего витреального объёма за счёт коллагена, участвующего в формировании фибриллярного каркаса. Отмечена важная роль в поддержании стабильной и вискоэластичной структуры стекловидного тела, принадлежащая гиалуроновой кислоте, уровень которой остаётся относительно стабильным в любом возрасте благодаря постоянному её синтезу. Накопленные данные по структуре возрастной и патологической биодеградации стекловидного тела демонстрируют неизбежное прогрессирование этого процесса, финалом которого становится возрастная задняя отслойка стекловидного тела, представляющая собой отделение задних кортикальных слоёв стекловидного тела от подлежащей сетчатки. Задняя отслойка под влиянием возрастных изменений в стекловидном теле имеет определённую стадийность — от неполной перифовеолярной отслойки до полной задней витреальной отслойки с соответствующими каждой стадии клиническими изменениями в сетчатке (идиопатические макулярные отверстия, ламеллярные макулярные разрывы, макулярный фиброз, витреомакулярный тракционный синдром, миопический фовеошизис). Полная задняя отслойка стекловидного тела не вызывает, как правило, анатомических нарушений в сетчатке и каких-либо клинических форм её заболеваний, следовательно, её можно рассматривать как естественный благоприятный исход.

**Ключевые слова:** стекловидное тело, синхизис, синерезис, задняя отслойка стекловидного тела.

**Для цитирования:** Стебнев С.Д., Стебнев В.С., Малов И.В. и др. Возрастные изменения стекловидного тела. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (1): 170–174. DOI: 10.17816/KMJ2019-170.

### Age-related changes of the vitreous body

S.D. Stebnev<sup>1</sup>, V.S. Stebnev<sup>1,2</sup>, I.V. Malov<sup>2</sup>, V.M. Malov<sup>2</sup>, E.B. Eroshevskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ophthalmic clinic «Eye surgery», Samara, Russia;

<sup>2</sup>Samara State Medical university, Samara, Russia

### Abstract

Innovative advances in recent years in the study of pathological changes of the posterior segment of the eye including the use of optical coherence tomography which is considered the gold standard for diagnosing vitreoretinal interface pathology, not only significantly expanded the idea of the most prevalent lesions of the structure of posterior eye segment but also discovered absolutely new aspects of their pathology. The review emphasizes the spreading understanding of vitreous body, its age-related changes in the pathology of the posterior eye segment. Two main interrelated processes occurring in the vitreous body — synchysis and syneresis, gradually increasing

with age, are considered. Synchysis process begins at the early age and by the age of 70 reaches 50% of the volume of the vitreous body in 70% of the population. Parallely, syneresis provides strength and plasticity of the entire vitreous volume due to collagen involved in formation of fibrillar frame. An important role in maintaining a stable and viscoelastic structure of the vitreous body, belonging to hyaluronic acid, is discussed, the level of which remains relatively stable at any age due to its constant synthesis. The accumulated data on the structure of age-related and pathological biodegradation of the vitreous body demonstrates inevitable progression of this process leading to age-related posterior vitreous detachment, which is a detachment of the posterior cortical layers of the vitreous body from subjacent retina. Posterior detachment under the influence of age-related changes in the vitreous body has certain stages — from incomplete juxtafoveal detachment to complete posterior vitreous detachment with clinical retinal changes corresponding to each stage (idiopathic macular holes, lamellar macular tears, macular fibrosis, vitreomacular traction syndrome, myopic foveoschisis). Complete posterior vitreous detachment usually does not cause anatomical retinal disorders and any clinical forms of its diseases, thus, it can be considered as a natural favorable outcome.

**Keywords:** vitreous body, synchysis, syneresis, posterior vitreous detachment.

**For citation:** Stebnev S.D., Stebnev V.S., Malov I.V. et al. Age-related changes of the vitreous body. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (1): 170–174. DOI: 10.17816/KMJ2019-170.

Ключевую роль в развитии макулярной патологии играют возрастные изменения, происходящие как в центральных отделах стекловидного тела (СТ), так и в его периферических корковых отделах.

В СТ протекают два основных взаимосвязанных процесса — синхизис и синерезис, которые постепенно нарастают с возрастом [1]. Патологические механизмы этих процессов до сегодняшнего дня продолжают активно изучать [2]. Синхизис, по некоторым данным, начинается уже с 2-летнего возраста в премакулярных отделах СТ. А с 4-летнего возраста процесс синхизиса происходит в центральных отделах СТ и неуклонно нарастает к подростковому возрасту, занимая 20% всего объёма СТ. К 30 годам у 15% населения выявляют разжиженные полости в СТ, занимающие около 50% его пространства. После 40 лет полости в СТ, заполненные жидкостью, достигают таких крупных размеров, что легко диагностируются методом биомикроскопии. Приблизительно к 70 годам у 70% населения уже более 50% объёма СТ находится в разжиженном состоянии [3].

Параллельно с синхизисом в СТ идёт процесс синерезиса — агрегация коллагена в плотные извитые коллагеновые пучки. Коллаген изначально представляет собой беспорядочно расположенные волокна, диаметром 10–25 нм. Около 70–80% всего коллагена представлено II типом, а на периферии чаще обнаруживают коллаген IV типа. Меньший объём занимает коллаген IX типа — 20% всего объёма коллагена, а также комбинированный коллаген V/XI, занимающий 10–15% объёма. Все перечисленные типы коллагена активно участвуют в поддержании структуры СТ за счёт формирования фибрилл [4].

Ядро каждой фибриллы составляет V/XI тип коллагена, окружённый оболочкой фибриллярного коллагена II типа, на внешней стороне которой расположен коллаген IX типа [5]. Сформированная сеть из фибриллярного каркаса обеспечивает прочность и пластичность всего витреального объёма, а сложная структура фибрилл, состоящая из комплекса различных типов коллагена, обеспечивает и устойчивость к протеолитическим ферментам [6].

При возрастных изменениях протеолитическая активность усиливается и участвует в механизмах возрастного разжижения СТ. Исследование активности витреального матрикса показало присутствие также аномальных коллагеновых волокон внутри витреального коллагена, что доказывает гипотезу о коллагеновой деградации при патологических состояниях [7].

Аномальный коллаген с длительным интервалом расположения коллагеновых волокон на остатках кортикальных слоёв был обнаружен при изучении ультраструктурных изменений внутренней пограничной мембраны, удалённой в ходе витреоретинальной хирургии. Коллаген с длительным интервалом расположения волокон представляет собой фибриллярный осадок коллагеновых молекул. Его волокна заметно толще, чем нормальные коллагеновые волокна, и характеризуются поперечной направленностью.

Эти изменения были обнаружены в патологической ткани и представляли собой промежуточную стадию деградации нормальных коллагеновых фибрилл, зарегистрированных при таких заболеваниях, как идиопатические макулярные отверстия, ламеллярные макулярные разрывы, макулярный фиброз, витреомакулярный тракционный синдром, миопический

фовеошизис [8–10]. Дегградация коллагена СТ может быть потенциальным результатом нарушения межклеточных связей, а также связи клеток и матрикса в результате возрастных изменений СТ, которые способны усиливать разделение задних кортикальных слоёв СТ.

Важную роль в поддержании стабильной макроструктуры СТ играет гиалуриновая кислота. Она относится к группе полисахаридов, служит основным гликозаминогликаном СТ, её уровень остаётся относительно стабильным в любом возрасте благодаря постоянному синтезу.

Концентрация гиалуриновой кислоты в СТ человека колеблется от 0,03 до 0,1%. Диаметр её молекулы составляет 0,1–0,5 нм. Гиалуриновая кислота, поддерживая стабильную структуру коллагена, обеспечивает и вискоэластичную структуру всего СТ. Снижение количества гиалуриновой кислоты в СТ приводит к его биодеградации и сжатию.

Распределение гиалуриновой кислоты неравнозначно по всему объёму СТ: на периферии, где толщина коры СТ достигает 100–110 мкм, концентрация гиалуриновой кислоты значительно ниже, чем в центральных отделах, что является одной из причин более плотного расположения коллагена в периферических отделах СТ. Синтез гиалуриновой кислоты происходит непрерывно в гиалоцитах и клетках Мюллера сетчатки, субстратом чего служит глюкоза, поступающая из экстрацеллюлярного матрикса [11].

Гиалоциты, описанные впервые в 1845 г. Hannover, составляют 80% всего клеточного состава СТ и, помимо синтеза гиалуриновой кислоты, участвуют в синтезе коллагена I и II типов, обладают фагоцитарной активностью. В норме гиалоциты присутствуют в виде колоний и обычно не контактируют с базальной мембраной (расстояние не менее 100 мкм). Однако при воспалительном поражении сетчатки и СТ количество клеток существенно увеличивается. При этом они мигрируют даже в центральные участки СТ.

Коллаген IV типа синтезируют клетки ламинициты, которые связаны с базальной мембраной мюллеровских клеток. Помимо гиалоцитов и ламиницитов, в СТ можно найти и другие клетки. Это клетки моноцитарного происхождения, веретенновидные клетки, глиальные клетки, а также клетки пигментного эпителия сетчатки. Приблизительно 10% клеток составляют фиброциты и глиальные клетки. Наибольшее количество последних выявляют вблизи диска зрительного нерва и ресничных отростков. Роль этих клеток пока неизвестна, хотя не-

которые исследователи предполагают, что они синтезируют коллаген СТ и участвуют в поддержании метаболизма СТ. Особая их роль проявляется при развитии патологических состояний СТ, поскольку они способны к размножению и синтезу межклеточного вещества [12]. Существует также ряд макромолекул, представленных в меньшей степени, но также играющих роль в поддержании структурного каркаса СТ — хондроитин сульфат, гепарин сульфат, структурный белок [13, 14].

Накопленные данные по структуре, возрастной и патологической биодеградации СТ показывают неизбежное медленное прогрессирование процесса биодеградации, финалом которого становится возрастная отслойка СТ.

Задняя отслойка СТ (ЗОСТ) представляет собой отделение его задних кортикальных слоёв от подлежащей сетчатки [15]. Возрастная ЗОСТ протекает остро только на финальной стадии, когда происходит отслоение СТ от диска зрительного нерва. На начальных же стадиях ЗОСТ процесс протекает крайне медленно, растягиваясь на месяцы и годы. По данным М. Johnson (2005), у наблюдаемых им пациентов с 1–2-й стадией ЗОСТ финальная стадия ЗОСТ развилась через 30 мес [16]. Медленное течение начальных стадий ЗОСТ отмечено и в работе Н. Niwa (2005), где указано что переход 1-й стадии ЗОСТ во 2-ю происходит в течение 2 лет [17].

Частота отслойки задней гиалоидной мембраны коррелирует с возрастом: в клинических исследованиях её частота достигает 53% у людей старше 50 лет и 65% у людей в возрасте более 65 лет [18]. У пациентов моложе 50 лет ЗОСТ диагностируют достаточно редко. В работе R. Foos (1982) показана прямая корреляция между степенью синхизиса и ЗОСТ: при сжигении СТ более чем на 50% его объёма авторы отметили резкое увеличение частоты ЗОСТ [19]. Кроме того, было отмечено, что ЗОСТ развивается реже у пациентов моложе 50 лет (10%) и чаще у пациентов старше 70 лет (63%) [20].

Ряд исследований показывает, что ЗОСТ бывает двусторонним процессом. При развитии полной ЗОСТ на одном глазу на втором глазу аналогичный процесс возникает у 47% пациентов в течение 18 мес, а у 90% — в течение 3 лет [21]. Отмечено, что частота ЗОСТ несколько выше у женщин, чем у мужчин, что связано с более низким содержанием гиалуриновой кислоты в СТ у женщин, а также с потерей эстрогенов в менопаузе [22, 23].

Исследования последних лет позволяют наряду с традиционными офтальмоскопическими и ультразвуковыми методами исследования

использовать и новейшую спектральную оптическую когерентную томографию [24]. По данным E. Uchino (2001), ЗОСТ под влиянием возрастных изменений в нём (синхизис и синерезис) имеет строгую стадийность [25]. Выделены следующие стадии ЗОСТ:

- 0 — нет ЗОСТ;
- 1 — неполная перифовеолярная отслойка площадью до 3 квадрантов;
- 2 — неполная ЗОСТ во всех квадрантах с сохраняющимся прикреплением СТ к сетчатке в области фовеа и диска зрительного нерва;
- 3 — неполная ЗОСТ, охватывающая весь задний полюс, но с остающимся прикреплением к диску зрительного нерва;
- 4 — полная задняя витреальная отслойка.

По данным этого же автора, ЗОСТ в стадии 1–3 находят у 62% людей старше 30 лет. Накопленные за последние 10 лет дополнительные данные по ЗОСТ позволили внести изменения в 1-ю и 2-ю стадии ЗОСТ:

- 1-я стадия — перифовеолярная отслойка ЗОСТ с сохранной фиксацией в области фовеа;
- 2-ю стадию стали рассматривать как разрыв витреофовеолярной фиксации с полной перифовеолярной ЗОСТ [26, 27].

Клинически ЗОСТ проявляется оптически феноменами и сопровождается жалобами пациентов на плавающие помутнения различной конфигурации и степени выраженности, что связано с остаточным контактом СТ с сетчаткой [28, 29].

В настоящее время механизм витреомакулярной адгезии между задней гиалоидной и внутренней пограничной мембранами считают сложным многофакторным процессом. По признанию исследователей, он до конца не изучен. Развитию ЗОСТ может способствовать и проникновение разжиженной части СТ в ретрогиалоидное пространство. Чаще это перемещение происходит через препапиллярную часть СТ или премакулярный кортикальный слой СТ [30].

Данный процесс приводит к разрушению существующей связи фибрилл СТ с базальной мембраной клеток Мюллера [31]. Считают, что причиной этого могут быть патология клеток Мюллера и утолщение внутренней пограничной мембраны. Этому процессу также способствует постоянное движение глазных яблок, при котором проникающая в ретрогиалоидное пространство жидкая часть СТ механически расширяет его.

Несколько лет назад в эксперименте было показано, что амплитуда движения разжиженного СТ в ретрогиалоидном пространстве пятикратно превышает таковую оформленного геля

СТ [32]. В другой экспериментальной работе была показана не столько важность амплитуды движения СТ, сколько частота движения глазных яблок [33]. При этом витреальный гель постепенно смещается к центральным отделам витреальной полости и может офтальмоскопироваться в виде подвижных складок.

Таким образом, ЗОСТ в настоящее время рассматривают как клинически значимый полиэтиологический процесс, при котором происходит нарушение витреоретинального соединения. Полное отслоение задней гиалоидной мембраны, как правило, не вызывает анатомических нарушений в подлежащей сетчатке и каких-либо клинических форм её заболеваний, а следовательно, его можно рассматривать как естественный благоприятный исход ЗОСТ.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sebag J. *Vitreous in health and disease*. N.Y., Springer. 2014; 925 p.
2. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Письменная В.А. Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений в аспекте практической хирургии. В сб.: *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии — 2010*. 2010; 97–99. [Lyskin P.V., Zakharov V.D., Pismennaya V.A. Microanatomy of vitreoretinal interrelations in the aspect of practical surgery. *Sovremennye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii — 2010*. 2010; 97–99. (In Russ.)]
3. Sebag J. Seeing the invisible: the challenge of imaging vitreous. *J. Biomed. Opt.* 2004; 9 (1): 38–46. DOI: 10.1117/1.1627339.
4. Le Goff M.M., Bishop P.N. Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye*. 2008; (22): 1214–1222. DOI: 10.1038/eye.2008.21.
5. Bishop P.N. Structural macromolecules and supramolecular organization of the vitreous gel. *Prog. Ret. Eye Res.* 2000; (19): 323–344. DOI: 10.1016/S1350-9462(99)00016-6.
6. Bishop P. The biochemical structure of mammalian vitreous. *Eye*. 1996; 10: 664–670. DOI: 10.1038/eye.1996.159.
7. Bishop P., Holmes D., Kadler K., McLeod D. Age-related changes on the surface of vitreous collagen fibrils. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004; 45: 1041–1046. DOI: 10.1167/iovs.03-1017.
8. Bando H., Ikuno Y., Choi J., Tano Y. Ultrastructure of internal limiting membrane in myopic foveoschisis. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 139: 197–199. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.07.027.
9. Schumann R., Schaumberger M., Rohleder M. Ultrastructure of the vitromacular interface in fullthickness idiopathic macular holes: a consecutive analysis of 100 cases. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 141: 1112–1119. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.01.074.
10. Parolini B., Schumann R., Cereda M. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised internal limiting membrane specimens. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011; 52: 9074–9083. DOI: 10.1167/iovs.11-8227.

11. Бабич М.Е. Гистофизиология стекловидного тела глаза человека в норме и при патологии. *Фундаментал. исслед.* 2005; 3: 115–117. [Babich M.E. Histophysiology of the vitreous body of the human eye in norm and pathology.. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2005; 3: 115–117. (In Russ.)]
12. Snead M., Snead D.R., Richards A.J. Clinical, histological and ultrastructural studies of the posterior hyaloid membrane. *Eye.* 2002; 16: 447–453. DOI: 10.1038/sj.eye.6700198.
13. Hindson V., Gallagher J., Halfter W., Bishop P. Opticin binds to heparan and chondroitin sulfate proteoglycans. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005; 46 (1): 4417–4423. DOI: 10.1167/iovs.05-0883.
14. Russell S.R. What we know (and do not know) about vitreoretinal adhesion. *Retina.* 2012; 32: 181–186. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31825bf014.
15. Бойко Э.В., Суетов А.А., Мальцев Д.С. Отслойка задней гиалонидной мембраны: понятие, распространённость, классификация, клиника и возможные причины. *Офтальмол. ведомости.* 2009; (3): 39–46. [Boyko E.V., Suetov A.A., Mal'tsev D.S. Posterior detachment of hyaloid membrane: definition, prevalence, classification, clinic and possible causes. *Oftal'mologicheskie ведомosti.* 2009; (3): 39–46. (In Russ.)]
16. Johnson M.W. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2005; 103: 537–567. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.012.
17. Niwa H., Terasaki H., Ito Y., Miyake Y. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macularhole. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 140 (3): 370–375. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.03.070.
18. Williams S., Landers M., Gass J.D. Patophysiology of the vitreomacular interface. In: *Macular surgery.* H. Quiroz-Mercado ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000; 327 p.
19. Foos R., Wheeler N. Vitreoretinal juncture: synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology.* 1982; 89: 1502–1512. DOI: 10.1016/S0161-6420(82)34610-2.
20. O'Malley P. The pattern of vitreous syneresis: a study of 800 autopsy eyes. *Advances in Vitreous Surgery.* A.R. Irvine, C.O'Malley eds. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1976: 17–33.
21. Hikichi T. Time course of posterior vitreous detachment in the second eye. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2007; 18 (3): 224–227. DOI: 10.1097/ICU.0b013e3281299022.
22. Chuo J., Lee T., Hollands H., Morris A. Risk factors for posterior vitreous detachment: a case-control study. *Am. J. Ophthalmol.* 2006; 142 (6): 9317.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.08.002.
23. Van Deemter M., Ponsioen T., Bank R., Snabel J. Pentosidine accumulates in the aging vitreous body: a gender effect. *Exp. Eye Res.* 2009; 88 (6): 1043–1050. DOI: 10.1016/j.exer.2009.01.004.
24. Махачева З.А. *Новое в анатомии стекловидного тела.* М.: Русспринт. 2006; 16 с. [Makhacheva Z.A. *Novoe v anatomii steklovidnogo tela.* (New in anatomy of the vitreous body.) M.: Rusprint. 2006; 16 p. (In Russ.)]
25. Uchino E., Uemura A., Ohba N. Initial stages of posterior vitreous detachment in healthy eyes of older persons evaluated by the optical coherence tomography. *Arch. Ophthalmol.* 2001; 119: 1475–1479. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1475.
26. Johnson M.W. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149 (3): 371–382. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.11.022.
27. Johnson M.W. Posterior vitreous detachment: evolution and role in macular disease. *Retina.* 2012; 32: 174–178. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31825b6f62.
28. Wagle A., Lim W., Yap T., Neelam K. Utility values associated with vitreous floaters. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152 (1): 60–65. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.01.026.
29. Sebag J. Floaters and the quality of life. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152 (1): 3–4. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.02.015.
30. Стебнев В.С., Ерошевская Е.Б., Малов И.В. Клинические варианты течения бессимптомной витреомакулярной адгезии. *Аспирантский вестн. Поволжья.* 2015; (5–6): 269–273. [Stebnev V.S., Eroshevskaya E.B., Malov I.V. Clinical variants of asymptomatic course of vitreomacular adhesion. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya.* 2015; (5–6): 269–273. (In Russ.)]
31. Столяренко Г.Е. Центральные ретиношизисы (фовеошизисы, макулошизисы): развитие, исходы, лечение. *Поле зрения.* 2013; (4): 39–41. [Stolyarenko G.E. Central retinoschisis (foveoschisis, maculoschisis): development, outcomes, treatment. *Pole zrenie.* 2013; (4): 39–41. (In Russ.)]
32. Abouali O., Modareszadeh A., Ghaffariyeh A., Tu J. Numerical simulation of the fluid dynamics in vitreous cavity due to saccadic eye movement. *Med. Eng. Phys.* 2012; 34 (6): 681–692. DOI: 10.1016/j.medengphy.2011.09.011.
33. Repetto R., Stocchino A., Cafferata C. Experimental investigation of vitreous humour motion within a human eye model. *Phys. Med. Biol.* 2005; 50 (19): 4729–4734. DOI: 10.1088/0031-9155/50/19/021.