

## Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений макулярной и парамакулярной областей

Павел Владимирович Лыскин\*

Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза»  
им. С.Н. Фёдорова, г. Москва, Россия

### Реферат

**Цель.** Уточнение микроанатомии витреоретинальных взаимоотношений в центральных отделах сетчатки, получение дополнительной информации о витреоретинальных взаимоотношениях в аспекте теоретически возможного синтеза коллагена в стекловидном теле взрослого человека и механизмов витреоретинальной адгезии.

**Методы.** Методом сканирующей электронной микроскопии произведено исследование центральных отделов сетчатки человека после предварительного удаления с её поверхности основного стекловидного тела.

**Результаты.** На поверхности сетчатки обнаружен тонкий слой эпиретинального стекловидного тела, наиболее прочно связанный с сетчаткой. Толщина парамакулярного эпиретинального стекловидного тела составляет 3–5 мкм, слой образован в основном тонкими, плотно упакованными волокнами. Его поверхностный слой, обращённый в сторону витреальной полости, образован наибольшими по толщине (1 мкм) и протяжённости (более 250 мкм) волокнами, имеющими рыхлую упаковку. Эти волокна имеют вид «жемчужных нитей» и признаки новообразованных волокон. Эпиретинальный слой стекловидного тела в центральной ямке тоньше, толщина его около 2 мкм. Верхний слой волокон имеет наименьшую плотность упаковки с толщиной волокон около 0,2 мкм. По мере приближения к внутренней пограничной мембране увеличивается плотность их упаковки, уменьшается толщина. Обнаруженный слой можно интерпретировать как дополнительную структурно-анатомическую единицу стекловидного тела — эпиретинальное стекловидное тело.

**Вывод.** Обнаружены не прямые признаки прижизненного синтеза новообразованных волокон в стекловидном теле взрослого человека; новообразованный коллаген способен локализоваться в эпиретинальном стекловидном теле, которое может быть основным связующим компонентом, обеспечивающим витреоретинальную адгезию.

**Ключевые слова:** анатомия стекловидного тела, кортикальное стекловидное тело, витреоретинальная адгезия, витреоретинальные взаимоотношения, синтез коллагена.

**Для цитирования:** Лыскин П.В. Микроанатомия витреоретинальных взаимоотношений макулярной и парамакулярной областей. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (4): 595–600. DOI: 10.17816/KMJ2019-595.

### Microanatomy of vitreoretinal interactions in macular and paramacular areas

P.V. Lyskin

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Russian Ministry of Health

### Abstract

**Aim.** To refine microanatomy of vitreoretinal interactions in central areas of retina and to obtain additional information on vitreoretinal interactions regarding theoretical possibility of collagen synthesis in the vitreous body of adult humans and mechanisms of vitreoretinal adhesion.

**Methods.** Scanning electron microscopy study was performed in central areas of human retina after removal of vitreous base from its surface.

**Results.** On the surface of retina we found a thin layer of epiretinal vitreous body most strongly bound to the retina. Thickness of paramacular epiretinal vitreous is 3–5  $\mu\text{m}$  and it is formed mainly by thin densely packed fibrils. Its surface layer facing the vitreous cavity consists of the thickest (1  $\mu\text{m}$ ) and longest (250  $\mu\text{m}$ ) fibrils loosely packed.

These fibrils look like “pearl threads” and exhibit signs of newly formed fibrils. Epiretinal layer of the vitreous in the fovea is thinner, its thickness is about 2  $\mu\text{m}$ . Top layer of fibrils is least densely packed with the thickness of the fibrils of about 0.2  $\mu\text{m}$ . The closer to internal limiting membrane, the thinner the fibrils, the denser their packing. The discovered layer can be interpreted as an additional anatomic structural unit of the vitreous body — epiretinal vitreous.

**Conclusion.** We detected indirect signs of lifetime synthesis of newly formed fibrils in the vitreous of adult human; newly formed collagen may be localized in epiretinal vitreous which may be the main binding component providing vitreoretinal adhesion.

**Keywords:** vitreous anatomy, vitreous cortex, vitreoretinal adhesion, vitreoretinal interactions, collagen synthesis.

**For citation:** Lyskin P.V. Microanatomy of vitreoretinal interactions in macular and paramacular areas. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (4): 595–600. DOI: 10.17816/KMJ2019-595.

Современные представления о витреоретинальных взаимоотношениях базируются на ряде понятий и определений, таких как «гиаловидная мембрана», «кортикальное стекловидное тело», «витреоретинальная адгезия», «обновление стекловидного тела».

Считают, что в норме витреоретинальное соединение образовано поверхностью внутренней пограничной мембраны (ВПМ) сетчатки и плотно прилегающей к ней задней гиаловидной мембраной стекловидного тела (СТ) [1–4]. Задней гиаловидной мембраной часто называют кору СТ, контактирующую с поверхностью ВПМ [5–8].

Вместе с тем, официального анатомического термина с названием «задняя гиаловидная мембрана» или «гиаловидная мембрана» не существует. Есть анатомический термин «заднее кортикальное СТ». Считают, что кортикальное СТ является внешней оболочкой СТ [9].

Sang в своём исследовании показал, что коллаген СТ синтезируется в пренатальном периоде развития с конца 6-й недели эмбриональной жизни человека [10]. Нет определённой информации о зоне его синтеза. Предполагают, что коллагены СТ главным образом образуются в области цилиарного тела, также есть предположения о том, что коллаген СТ синтезируется развивающейся сетчаткой [11].

Balazs в 1954 г. допускал, что синтез новообразованного коллагена может происходить в коре СТ [12, 13]. Однако в более позднем исследовании (1982) им же была высказана противоположная точка зрения о том, что обновления коллагена в СТ взрослого человека не происходит [14, 15].

Результаты существующих в настоящее время исследований в направлении синтеза коллагена в СТ взрослого человека основаны на косвенных данных и противоречивы. Отношение к прижизненному синтезу коллагена в СТ взрослого человека находится в стадии формирования. Высказаны только гипотезы о том, что прижизненный синтез теоретически возможен,

но доказательств этого к настоящему моменту не приведено.

Нередко в публикациях встречаются термины «резидуальное СТ» и «резидуальное кортикальное СТ» в аспекте упоминания остатков СТ на поверхности сетчатки после субтотальной витрэктомии [16]. Между тем, в описании анатомии СТ такого рода определений не существует.

Balazs в своё время дал анатомическое определение кортикального СТ как области СТ, состоящей из параллельно расположенных, существенно более плотно упакованных в сравнении с центральным СТ волокон, непосредственно контактирующей с сетчаткой. Толщина кортикального СТ колеблется от 100 до 110 мкм [9]. Определения «гиаловидная мембрана» и «резидуальное СТ» часто используются практикующими хирургами, хотя и не несут в себе какого бы то ни было содержания в аспекте анатомических определений.

Цель исследования — уточнение микроанатомии витреоретинальных взаимоотношений в центральных отделах, получение дополнительной информации о витреоретинальных взаимоотношениях в аспекте теоретически возможного синтеза коллагена в СТ взрослого человека и механизмов витреоретинальной адгезии.

Для исследований выбрана сканирующая электронная микроскопия, позволяющая получать изображение поверхности объекта. Анализ исследуемого образца позволяет получать изображение не только поверхности, но и структуры приповерхностных слоёв.

Сканирующий электронный микроскоп позволяет получать увеличение от 10 до 1 000 000 крат, что приблизительно в 500 раз превышает предел увеличения световых микроскопов. Сканирующие электронные микроскопы обладают чрезвычайно большой глубиной резкости (600–800 мкм), что на два порядка выше, чем у оптического микроскопа. Это позволяет получать изображения с характерным трёхмерным эффектом для объектов со сложным рельефом. Перечисленные качества электронной микро-

скопии делают её чрезвычайно привлекательной и практически безальтернативной именно для микроанатомических исследований.

Произведено исследование 6 донорских глаз после забора материала для трансплантации. Материал предоставлен глазным тканевым банком (заведующая кандидат медицинских наук Х.Д. Тонаева) Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова под руководством доктора медицинских наук, профессора С.А. Борзенка.

Препарат готовили следующим образом. Проводили круговой разрез склеры кадаверного глаза на уровне экватора по всей длине. Разрез склеры выполняли без повреждения СТ, после чего от экватора в сторону роговицы производили 4 разреза в диаметрально противоположных плоскостях и отсепаровку передних отделов СТ. Из сформированного блока «задний полюс-СТ» удаляли СТ, затем фиксировали полученный препарат в глутаре.

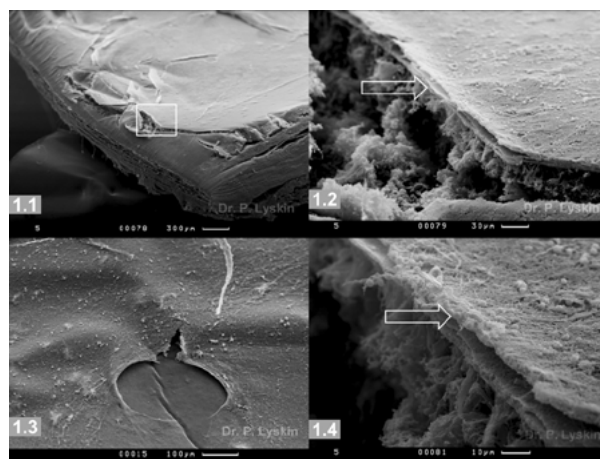
Следующим этапом производили обезвоживание препарата в спиртах восходящей концентрации с последующим высушиванием. После высушивания изготавливали необходимые для исследования фрагменты, приклеивали на специальный столик и выполняли последующее напыление золота на препарат в вакуумной камере.

Сканирующую электронную микроскопию осуществляли с использованием сканирующего электронного микроскопа Cam Scan S-2 (Cambridge Instruments, Великобритания).

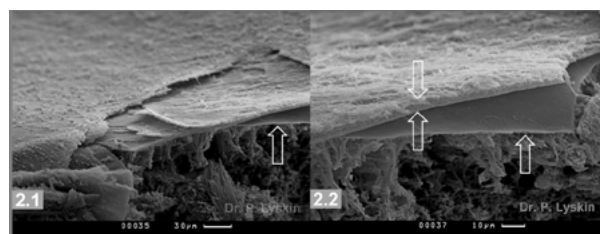
При исследовании парамакулярных отделов выявлено, что на поверхности сетчатки остался тонкий слой СТ, расположенный на поверхности ВПМ (рис. 1.2–1.4). Монослой состоял из тонких, плотно упакованных волокон СТ (см. рис. 1.4). Толщина обнаруженного слоя составила около 5 мкм (рис. 1.4, 2.2). Обнаруженный тонкий слой СТ был плотно соединён с ВПМ по всей поверхности и имел мембраноподобную моноструктуру (см. рис. 1.3). Обнаруженный эпиретинальный слой СТ в свою очередь обладал слоистой структурой (рис. 2.1).

При детальном исследовании в свою очередь выявлен ряд особенностей эпиретинального СТ. На его поверхности, обращённой в сторону витреальной полости, обнаружены волокна СТ, существенно отличающиеся по структуре, толщине, протяжённости и плотности упаковки.

На поверхности слоя, образованного плотно упакованными волокнами СТ, толщина которых составляет доли микрометра, обнаружены волокна с неплотной рыхлой упаковкой



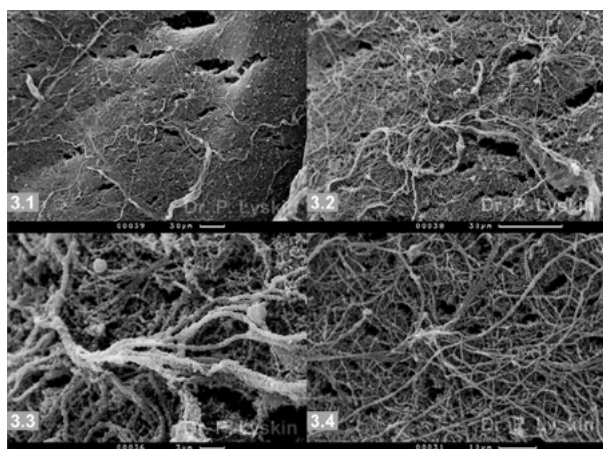
**Рис. 1.** Фотографии парамакулярного отдела сетчатки. 1.1. Общий вид фрагмента парамакулярного отдела сетчатки. При среднем увеличении нет признаков стекловидного тела (СТ) на анализируемой поверхности. 1.2. Увеличенный фрагмент, выделенный прямоугольником на рис. 1.1. Стрелкой указана поверхность внутренней пограничной мембраны (ВПМ), над которой явно виден тонкий слой СТ. 1.3. Общий план поверхности сетчатки. Виден дефект округлой формы (поверхность ВПМ без СТ) в тонком эпиретинальном слое СТ, очевидным образом способствующий его визуализации. 1.4. Более крупное увеличение. На поверхности сетчатки виден слой плотно упакованных волокон СТ. Толщина слоя 4,5–5 мкм. Слой СТ указан стрелкой



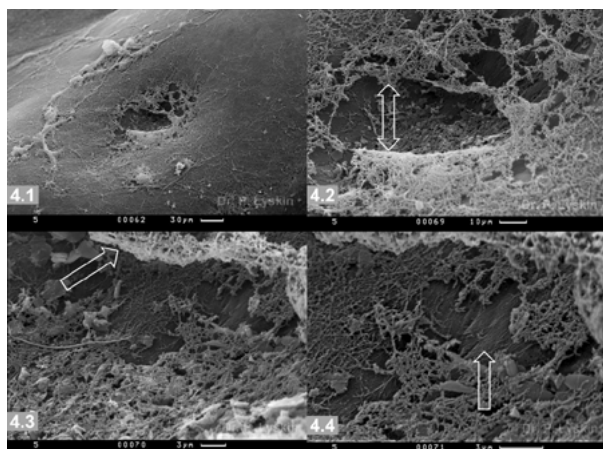
**Рис. 2.** Поверхность сетчатки после удаления основного стекловидного тела (СТ). 2.1. Эпиретинальное СТ. Внутренняя пограничная мембрана (ВПМ) указана стрелкой. Эпиретинальное СТ имеет слоистую структуру. 2.2. ВПМ указана стрелкой снизу. Эпиретинальный слой СТ указан двумя оппозитными стрелками. Толщина эпиретинального СТ 3–5 мкм. Волокна в слое плотно упакованы

(рис. 3.1–3.4). Толщина этих волокон оказалась существенно больше толщины волокон, образующих нижележащий слой, и доходила до 1 мкм (см. рис. 3.3). Волокна имели характерную структуру «жемчужной нити» — плотно соединённых округлых образований (см. рис. 3.3–3.4). Протяжённость волокон превышала 250 мкм (см. рис. 3.1).

Выявлены очевидные различия в толщине и плотности упаковки волокон СТ в 5-микронном слое эпиретинального СТ. Со стороны ВПМ у её поверхности волокна эпиретинального СТ имеют наименьший диаметр и наиболее



**Рис. 3.** Фото эпиретинального стекловидного тела (СТ) в различных парамакулярных областях. 3.1, 3.2. Эпиретинальное СТ содержит волокна различной толщины. На слое плотно упакованных волокон СТ расположен слой волокон существенно большего диаметра и протяжённости. Упаковка волокон СТ существенно менее плотная — рыхлая. Протяжённость отдельных волокон составляет более 250 мкм. 3.3, 3.4. Более крупное увеличение показывает отличие структуры поверхностных волокон. Диаметр волокон около 1 мкм, волокна имеют структуру «жемчужной нити» — плотно соединённые между собой округлые образования



**Рис. 4.** Эпимакулярное стекловидное тело (СТ). 4.1. Общий план макулярной поверхности после удаления основного СТ. Волокна СТ неоднородны по толщине. Над центром макулы — признаки разрежения ткани эпиретинального СТ. 4.2. Более сильное увеличение. Виден тонкий слой СТ, отошедший от центра макулы (указан двойной стрелкой). 4.3, 4.4. Видны различия в плотности упаковки волокон СТ. По мере приближения к внутренней пограничной мембране (ВПМ) возрастает плотность упаковки слоёв СТ. На рис. 4.3 под поверхностным первым слоем СТ (указан стрелкой) виден следующий, состоящий из волокон более плотной упаковки. На рис. 4.4 под вторым слоем эпиретинального СТ виден третий слой, состоящий из волокон, упакованных с наибольшей плотностью и расположенных непосредственно на ВПМ (указан стрелкой)

плотно упакованы (см. рис. 1.4, 2.2). На поверхности эпиретинального СТ, граничащей с основным СТ, коллагеновые волокна имеют наибольший диаметр, длину и наименьшую плотность упаковки (см. рис. 3.2–3.4).

Увеличенный диаметр волокон и низкая плотность упаковки свойственны так называемому «незрелому» новообразованному СТ, что служит косвенным признаком синтеза волокон новообразованного СТ в поверхностном слое эпиретинального СТ, обращённого в сторону витреальной полости.

При исследовании эпиретинального СТ макулярной области обнаружены следующие особенности. Непосредственно над центром макулы выявлены признаки разрежения эпиретинального СТ (рис. 4.1–4.2). Структура эпиретинального СТ над центральной ямкой неоднородна, отличается толщиной волокон СТ и плотностью их упаковки. Верхний, первый слой волокон имеет наименьшую плотность упаковки (рис. 4.1–4.3), толщина волокон СТ в этом слое составляет около 0,2 мкм. Последующие два слоя эпиретинального СТ по мере приближения к ВПМ отличаются увеличением плотности упаковки волокон СТ и уменьшением их толщины (рис. 4.3–4.4). Слой, расположенный непосредственно на ВПМ, имеет наиболее плотную упаковку и наименьшую толщину образующих его волокон (см. рис. 4.4).

Эпиретинальное СТ над центральной ямкой менее плотно организовано, поверхностный слой не содержит волокон СТ, превышающих толщину 0,25 мкм. Поверхностные волокна эпиретинального слоя СТ в макулярной области более короткие, тонкие, более плотно упакованы по сравнению с парамакулярной областью сетчатки. Толщина эпиретинального слоя СТ над центральной ямкой составляет приблизительно 2 мкм.

Результаты проведённых исследований показали, что после удаления основного СТ и его кортикальных слоёв, произведённого в процессе подготовки препарата, на поверхности сетчатки остаётся тонкий слой эпиретинального СТ. Толщина парамакулярного эпиретинального СТ составляет 3–5 мкм. Эпиретинальный слой СТ образован в основном тонкими, плотно упакованными волокнами СТ.

В свою очередь эпиретинальное СТ имеет слоистую структуру. Его поверхностный слой, обращённый в сторону витреальной полости, образован наибольшими по толщине и протяжённости волокнами с рыхлой упаковкой, напоминающей сеть. Волокна имеют вид «жемчужных нитей». По совокупности призна-

ков волокна такого рода можно отнести к новообразованным. В направлении к ВПМ волокна эпиретинального СТ уменьшаются по толщине, плотность их упаковки увеличивается.

Эпиретинальное СТ в центральной ямке имеет признаки разрежения, не содержит на своей поверхности длинных волокон СТ и волокон, превышающих диаметр 0,25 мкм. Толщина эпиретинального СТ в центральной ямке меньше, чем в парамакулярной области, и составляет около 2 мкм.

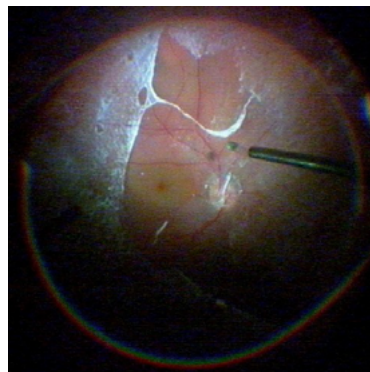
Полученные данные согласуются с хирургической практикой. После проведения субтотальной витрэктомии на поверхности сетчатки остаётся тонкий слой СТ, выстилающий всю поверхность сетчатки. Этот слой СТ обозначают как резидуальное, то есть остаточное СТ. Такого рода определение введено практикующими хирургами и не несёт в себе какого бы то ни было анатомического контекста, а только обозначение интраоперационной находки. Часть хирургов расценивают «резидуальное СТ» как эпиретинальную мембрану. До настоящего времени не сформировано окончательного мнения в отношении к так называемому резидуальному СТ в аспекте нормы и патологии.

Следует обратить особое внимание на тот факт, что тонкий слой СТ остаётся на поверхности сетчатки, несмотря на мощное тракционное воздействие, оказываемое на него при отделении кортикального СТ от поверхности сетчатки в процессе операции.

Кроме того, существует ряд интраоперационных наблюдений, когда после витрэктомии на фоне уже произошедшей задней отслойки СТ на поверхности сетчатки всё так же регистрируется «резидуальное СТ» (рис. 5). В таких случаях некоторые хирурги интерпретируют интраоперационную находку как эпиретинальную мембрану. Между тем обнаруживаемый слой можно отнести к нормальному эпиретинальному СТ.

В результате проведённых исследований на поверхности сетчатки определён слой эпиретинального СТ. Этот тонкий, 3–5-микронный слой гораздо более плотно соединён с поверхностью сетчатки, нежели с кортикальным СТ, и остаётся на поверхности сетчатки после удаления основного СТ в процессе анатомирования СТ глаза. Слой состоит из плотно упакованных волокон СТ и имеет свою микроанатомическую структуру.

Данный факт соотносится с многочисленными интраоперационными наблюдениями, когда после субтотальной витрэктомии, несмотря на интраоперационное отделение кортикально-



**Рис. 5.** Интраоперационное фото. После субтотальной витрэктомии с предварительным аспирационно-тракционным отделением кортикального стекловидного тела (СТ) на поверхности сетчатки остался тонкий слой СТ, обнаруженный контрастированием суспензией глюкокортикоида. Часть эпиретинального СТ отделена от поверхности сетчатки. Отчётливо видна граница удалённого с поверхности сетчатки эпиретинального СТ

го СТ от поверхности сетчатки, на её поверхности регистрируют оставшийся тонкий слой СТ. Это дополнительно подтверждает факт, что на поверхности сетчатки существует слой СТ, наиболее прочно связанный именно с сетчаткой, а не с основным СТ.

Таким образом, уместным будет предложение ввести такое дополнительное анатомо-гистологическое понятие, как «эпиретинальное СТ». Наличие в эпиретинальном СТ «незрелого» СТ в виде волокон, имеющих вид «жемчужных нитей», существенно большего диаметра и длины, то есть с признаками новообразованных волокон СТ, служит непрямым признаком прижизненного синтеза волокон СТ у взрослого человека. Эпиретинальное СТ по сути является границей и связующим элементом между сетчаткой и основным СТ.

## ВЫВОДЫ

1. Обнаружен тонкий (2–5 мкм) слой эпиретинального стекловидного тела, расположенный ниже кортикального стекловидного тела, непосредственно на поверхности сетчатки, который более прочно связан с поверхностью сетчатки, нежели с основным стекловидным телом. Обнаруженный слой может быть интерпретирован как дополнительная структурно-анатомическая единица — эпиретинальное стекловидное тело.

2. Выявлены не прямые признаки прижизненного синтеза волокон в стекловидном теле взрослого человека, новообразованный коллаген может образовываться в эпиретинальном стекловидном теле.

3. Эпиретинальное стекловидное тело может быть основным связующим компонентом, обеспечивающим витреоретинальную адгезию.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в представленной статье.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Foos R.Y. Vitreoretinal juncture; topographical variations. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1972; 11: 801–808. PMID: 4561129.
2. Foos R.Y., Wheeler N.C. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology.* 1982; 89: 1502–1512. DOI: 10.1016/S0161-6420(82)34610-2.
3. Heegaard S. Structure of the human vitreoretinal border region. *Ophthalmologica.* 1994; 208: 82–91. DOI: 10.1159/000310458.
4. Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye.* 1992; 6: 541–542. DOI: 10.1038/eye.1992.119.
5. Sebag J. *The vitreous: structure, function, and pathology.* Springer. 1989; 173. DOI: 10.1007/978-1-4613-8908-8.
6. Sebag J., Balazs E.A. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1989; 30: 1867–1871.
7. Snead M.P., Snead D.R., Mahmood A.S., Scott J.D. Vitreous detachment and the posterior hyaloid membrane: a Clinicopathological study. *Eye.* 1994; 8: 204–209. DOI: 10.1038/eye.1994.47.
8. Snead M.P., 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.
9. Balazs E. *Molecular morphology of the vitreous body. The structure of the eye.* New York: Academic Press. 1961; 295.
10. Sang D.N. Embryology of the vitreous. Congenital and developmental abnormalities. *Bull. Soc. Belge. Ophthalmol.* 1987; 223 (1): 11–35. DOI: 10.1007/978-1-4757-1901-7\_2.
11. Sebag J. *Vitreous in health and disease.* Springer. 2014: 4–7. DOI: 10.1007/978-1-4939-1086-1.
12. Balazs E.A. Structure of vitreous gel. In: *Acta XVII concilium ophthalmologicum.* 1954; 11: 1019.
13. Balazs E.A. Studies on structure of vitreous body: absorption of ultraviolet light. *Am. J. Ophthalmol.* 1954; 38: 21. DOI: 10.1016/0002-9394(54)90005-7.
14. Balazs E.A. Functional anatomy of the vitreous. In: *Ocular anatomy, embryology and teratology.* F. Jacobiec, editor. New York: Harper and Row. 1982; 425–440.
15. Balazs E.A., Denlinger J.L. *Aging and human visual function.* New York: Alan R. Liss. 1982; 45–57.
16. Cho E.H., Ku H.C., Il W., Lee E.K. Residual vitreous cortex at the fovea during vitrectomy for primary rhegmatogenous RD repair. *Retina.* 2018; 38 (8):1549–1555. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001734.