

О роли заднегиалоидной мембраны в патогенезе и хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии

НИИ глазных болезней (дир. – акад. РАМН М.М. Краснов) РАМН, Москва

Актуальность проблемы лечения пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) несомненна. К сожалению, пока не найдено терапевтических средств, способных эффективно влиять на течение ПДР и предотвращать ее прогрессирование. Большие надежды возлагаются на применение интенсивной противодиабетической терапии (многократные инъекции инсулина, непрерывное подкожное его введение) и регулярный контроль ее эффективности. Однако имеющиеся данные о влиянии такой терапии на развитие диабетической ретинопатии неоднозначны. Так, интенсивное лечение практически не снижало риск развития ПДР (18,1% против 21,1% у больных, получавших обычную терапию) [10], но замедляло прогрессирование минимальной ретинопатии [4]. В некоторых исследованиях выявлено даже ухудшение состояния глазного дна на фоне интенсивной инсулинотерапии [8]. Панретинальная лазеркоагуляция (ПЛК) на более ранних стадиях и витреоретинальная хирургия на более поздних стадиях общепризнанно являются наиболее эффективными в лечении ПДР. Однако ПДР продолжает оставаться ведущей причиной необратимой слепоты в развитых странах в возрастной группе от 20 до 64 лет [6].

Сложность лечения ПДР во многом определяется неясностью патогенеза развития неоваскуляризации. Поэтому нами была предпринята попытка оценить основные закономерности развития сосудистой пролиферации, а также ее свойства и в связи с этим изменить тактику хирургического лечения ПДР.

Опираясь на наш предыдущий хирургический опыт и данные литературы, мы предположили, что конфигурация плоскости роста новообразованных сосудов и тракционной отслойки сетчатки (ТОС) при ПДР зависит не столько от стадии процесса, сколько от анатомического взаимоотношения структур заднего отдела глаза, а именно от соотношения внутренней поверхности сетчатки и заднегиалоидной мембраны (ЗГМ).

ЗГМ представляет собой плотно упакованные коллагеновые фибриллы, образующие наружный слой кортекса стекловидного тела (СТ), который прилежит к внутренней пограничной мембране сетчатки (представлена отростками Мюллеровских клеток). Степень адгезии между этими слоями с возрастом изменяется. После отделения ЗГМ происходит дальнейшее уплотнение и переупорядочивание коллагеновых волокон, в результате чего образуется хорошо различимая мембрана.

Для выяснения анатомического взаимоотношения структур заднего отдела глаза нами были изучены 30 образцов эпиретинальных мембран, полученных в ходе операций трансклиарной витрэктомии, при ПДР разных стадий у 21 пациента с сахарным диабетом I типа и 9 пациентов с сахарным диабетом II типа. Удаленные фрагменты тканей исследовались методом полутонких срезов, окрашенных толуидиновым синим (при разных значениях pH) и полихромным красителем (метиленовый синий + фуксин). Окрашенные срезы толщиной 0,5–1,5 мкм исследовались с помощью светового микроскопа «Фотомикроскоп-III» («Opton»).

При гистологическом исследовании удаленных эпиретинальных мембран можно различить следующие тканевые компоненты: фибриллы СТ, утолщенную, нередко извитую, уплотненную или разрыхленную ЗГМ, фиброваскулярную ткань и истонченную, как правило, прерывистую, внутреннюю пограничную мембрану сетчатой оболочки (рис. 1). Следует отметить, что выраженность и преобладание тех или иных компонентов могут отражать различные этапы формирования эпиретинальных мембран. Так, например, встречаются мембраны с утолщенной волнообразной ЗГМ с подлежащей глиальной тканью (рис. 2). Кроме того, возможны сочетания утолщенной плотной ЗГМ с фиброваскулярной тканью (рис. 3). Таким образом, несомненно

1996
г. С.В.
Сдобникова,
Г.Е.
Столяренко,
А.А.
Федоров,
Н.Р.
Марченко
Впервые
опубликован
в
журнале
«Вестник
офтальмолог
№4

участие в составе эпиретинальных мембран при ПДР фиброваскулярного (или глиального) компонента и ЗГМ.

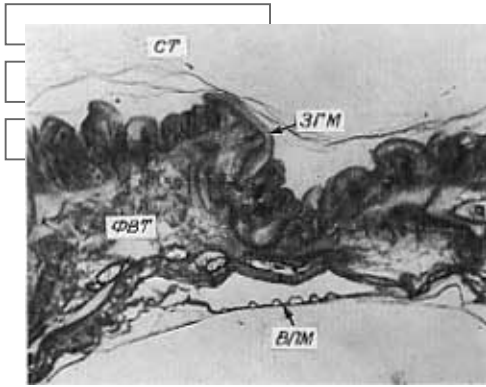


Рис. 1. Фрагмент удаленной эпиретинальной мембраны. СТ — стекловидное тело; ЗГМ — заднегиалоидная мембрана (утолщена); ФВТ — фиброваскулярная ткань; ВГМ — внутренняя пограничная мембрана (прерывистая). Полутонкий срез, окраска толуидиноповым синим.

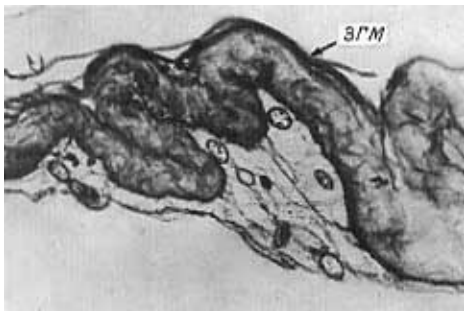


Рис. 2. Фрагмент удаленной эпиретинальной мембраны с утолщенной полнообразной заднегиалоидной мембраной и подлежащей глиальной тканью. Полутонкий срез, окраска толундиновым синим.

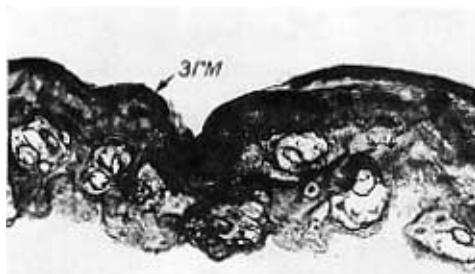


Рис. 3. Фрагмент удаленной эпиретинальной мембраны с утолщенной плотной заднегиалоидной мембраной и фиброваскулярной тканью. Полутонкий срез, окраска толундиновым синим.

Материалы и методы

Нами было обследовано и прооперировано 278 пациентов с ПДР разных стадий. В данном исследовании мы учитывали только пациентов, не имевших серьезных интраоперационных и послеоперационных осложнений типа воронкообразной отслойки сетчатки или субатрофии глазного яблока. Наш анализ эффективности витрэктомии при ПДР будет предметом отдельного сообщения. Возраст пациентов варьировался от 16 до 78 лет. Из них у 161 пациента был сахарный диабет I типа, у 17 – II типа. Средняя продолжительность заболевания составляла 11 лет. Женщин было несколько больше, чем мужчин – 158 (57%) против 120 (43%). Основное внимание при предоперационной бинокулярной офтальмоскопии на щелевой лампе («Opton» 30 SL и ЩЛ 3-Г) с помощью асферической линзы +75 дптр мы уделяли выяснению конфигурации заднегиалоидной отслойки (ЗГО). Всем пациентам была выполнена комбинированная операция трансклиарной витрэктомии с циркулярным плавлением склеры силиконовой губкой. Витрэктомия выполнялась с помощью аппарата «Ocutome» (фирма «Alcon»). Сроки послеоперационного наблюдения варьировали от 6 мес. до 10 лет.

Кроме того, мы имели возможность проводить подробную интраоперационную офтальмоскопию при выполнении трансклиарных хирургических вмешательств по поводу ПДР разных стадий, которая принципиально отличается от обычной бинокулярной офтальмоскопии и флюоресцентной ангиографии, поскольку выполняется при боковом освещении изучаемых структур введенным в полость СТ световодом под практически любым углом. Задняя мембрана СТ прозрачна и поэтому почти невидима при коаксиальном освещении, особенно при отсутствии в ней дефектов, которые легко выполняются интраоперационно, что существенно улучшает ее визуализацию. Иногда она окрашивается мазками крови, расположенными на ее наружной поверхности, и становится видимой при обычной бинокулярной офтальмоскопии.

Наши клинические наблюдения и гистологические исследования удаленных в ходе операций образцов фиброваскулярной ткани показывают, что рост новообразованных сосудов при ПДР возможен лишь по наружной поверхности ЗГМ, что совпадает с данными многих авторов [5, 6, 9]. Ни в одном из наблюдаемых нами случаев новообразованные сосуды не пенетрировали заднюю мембрану СТ, которая являлась для них своего рода матрицей. Более того, после нарушения целостности ЗГМ по всей окружности между местами ее прикрепления, чаще всего между диском зрительного нерва (ДЗН) и/или сосудистыми аркадами, с одной стороны, и основанием СТ – с другой стороны, новообразованные сосуды прекращали свой рост и претерпевали обратное развитие.

Эти результаты хорошо объясняют медленное прогрессирование диабетической ретинопатии при полной ЗГО [2, 7, 11], а также отсутствие пролиферативных стадий диабетической ретинопатии при миопии высокой и средней степени [3], поскольку практически у всех пациентов этой группы имеется полная ЗГО, хотя в последнем случае также имеют значение и изменения гемодинамики [1].

Растущие новообразованные сосуды полностью повторяют конфигурацию ЗГО, если она имеется, имитируя прорастание в СТ. Точки их врастания являются участками плотного прикрепления ЗГМ и неоваскулярной (либо фиброваскулярной) ткани к сетчатке.

В случае отсутствия задней отслойки СТ пролиферация прогрессирует между внутренней пограничной мембраной сетчатки и ЗГМ. В ходе хирургического лечения этой формы ПДР новообразованные сосуды довольно легко отделяются инструментально одним пластом вместе с задней мембраной СТ. Это отделение часто бывает довольно затруднительно на более поздних стадиях из-за плотного контакта фиброваскулярных мембран и сетчатки, что, на наш взгляд, трудно объяснить одним лишь механизмом адгезии [9]. Между этими поверхностями часто наблюдаются тонкие, но очень прочные «сшивки», которые, возможно, являются запустевшими новообразованными сосудами. В связи с этим процесс спонтанного возникновения ЗГО после начала фиброзной пролиферации нам представляется довольно редким.

ТОС возникает вследствие контракции фиброваскулярной ткани и ЗГМ. Ее форма целиком зависит от конфигурации ЗГО:

1. Полная отслойка ЗГМ. В этом случае пролиферативная стадия диабетической ретинопатии не возникает.
2. Почти полная ЗГО (если ЗГМ прикреплена в заднем полюсе только перипапиллярно). Задняя отслойка СТ является высокой, напоминая по форме воронку, пролиферация выглядит как «крона дерева». Эта форма является наиболее благоприятной с точки зрения хирургии и дает лучшие результаты. При отсутствии своевременного лечения возникает ТОС, которая визуально напоминает «шатер» с вершиной у места прикрепления ЗГМ.
3. Частичная ЗГО имеет большое число возможных вариантов. Наиболее полный контакт ЗГМ и внутренней поверхности сетчатки, как известно, имеется в области ДЗН и вдоль сосудистых аркад. Фиброваскулярная пролиферация при ПДР чаще всего наблюдается именно в этих зонах, что также подтверждает способность новообразованных сосудов (и фиброзной ткани) расти вдоль ЗГМ. В случае частичной ЗГО с фиксацией ЗГМ у заднего полюса в области ДЗН, обеих сосудистых аркад и макулярной зоны прогноз для зрения наименее благоприятен, так как в этом случае макуларно вовлекается в зону ТОС, а площадь сращения фиброваскулярной ткани с сетчаткой является наибольшей. Это наименее благоприятная форма ПДР для хирургического лечения вследствие повышенной сложности вмешательства и частоты интраоперационных осложнений.

В целом следует отметить, что чем меньше площадь сращения ЗГМ с сетчаткой, тем менее выражена пролиферация, меньше область ТОС и более безопасно и эффективно хирургическое лечение. Таким образом, основным объектом воздействия при трансклиарной хирургии ПДР является ЗГМ, а хирургическое вмешательство направлено на разрушение ее связи с сетчаткой с целью устранения тракционного воздействия и удаление ЗГМ как основы дальнейшей пролиферации.

У пациентов, у которых удалось выполнить витрэктомию с учетом вышеизложенных принципов, мы не наблюдали ни в одном случае (236 наблюдений) прогрессирования неоваскуляризации, несмотря на достаточно длительные сроки наблюдения. При этом необходимо отметить, что только у 96 из этих пациентов ранее до операции была выполнена ПДК. У 16 пациентов в ходе витрэктомии не удалось добиться полного циркулярного рассечения отслоенной ЗГО. В послеоперационном периоде у них выявились «мостики» из остатков ЗГО различной ширины, протянутые между зоной основания СТ и одним из участков

постэкваториальной сетчатки. По этим «мостикам» наблюдался, как правило, продолжающийся рост новообразованных сосудов. В таких случаях пациентам после операции назначалось лазерное вмешательство.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что если в ходе витрэктомии удалось выполнить полное циркулярное рассечение ЗГМ с устранением связи между основанием СТ и задним полюсом глаза и удалить ее, то выполнение ПДК в послеоперационном периоде становится нецелесообразной.

Выводы

1. Рост новообразованных сосудов при ПДР подчиняется определенным закономерностям. Наиболее важной является их рост по наружной поверхности ЗГМ и прекращение сосудистой пролиферации после ее удаления.
2. Форма ТОС при ПДР целиком определяется конфигурацией отслойки задней мембраны СТ. При наличии полной ЗГО пролиферативная форма диабетической ретинопатии не встречается.
3. Анатомическим объектом хирургического вмешательства при ПДР является ЗГМ. Суть вмешательства заключается в удалении задней мембраны СТ там, где есть ее отслойка, и в отделении ее от сетчатки в зонах прикрепления.
4. Вследствие отсутствия прогрессирования неоваскуляризации после витрэктомии, выполненной по вышеприведенному алгоритму, ПДК в послеоперационном периоде мы считаем нецелесообразной.

Литература

1. Глуходед С.В. Клиническая эффективность и механизм действия операции циркулярного вдавления оболочек глаза при далеко зашедшей пролиферативной диабетической ретинопатии: Дис. канд. мед. наук. – М., 1984. – С. 31-40.
2. Столяренко Г.Е., Глуходед С.В. // Конференция «Диабет и глаз»: Тезисы докладов. – Албена, 1988. – С. 41.
3. Султанов М. Ю., Гаджиев Р. В. // Вестник офтальмологии – 1990. - № 1. - С. 49.
4. Dahl-Jorgensen K., Brinchmann-Hansen P., Hanssen K. et al. // Brit. med. J. - 1985. - Vol. 290. - P. 811-815.
5. Davis M.D. // Arch. Ophthalmology- 1965. - Vol. 74. - P. 741-752.
6. Federman J.L., Gouras P., Schubert H. 11 Textbook of Ophthalmology- St Louis, 1994. - Vol. 9. - P. 12-14.
7. Jaffe N.S. The Vitreous in Clinical Ophthalmology – St Louis. 1969. - P. 308-310.
8. Laiiritzen T., Frost-Larsen K., Deckert T. // Diabetes – 1985. - Vol. 34, Suppl. 3. - P. 74–79.
9. Peyman G.A., Sanders D.R., Goldberg M.F. Principles and Practice of Ophthalmology – Chicago, 1987. – Vol. 2. – P. 1228.
10. Reichard P., Berlund B., Britz A. et al. // J. intern. Med. – 1991. - Vol. 230. - P. 101-108.
11. Tagawa H., McMeel J.W., Trempe C.L. // Ophthalmology – 1986. - Vol. 93, N 9. – P. 1188-1193.

Поступила 20.03.1996 г.

S.V. Sdobnikova, G.E. Stolyarenko, A.A. Fyodorov, N.R. Marchenko.
On the role of the posterior hyaloid membrane in the pathogenesis of
and surgery for proliferative diabetic retinopathy

A total of 278 patients subjected to transciliary vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy (PDR) were followed up. Thirty preparations of epiretinal membranes removed in surgery were

examined under an optic microscope. Vessels newly forming in PDR were found to grow mainly along the external surface of the posterior hyaloid membrane; they ceased their growth after its removal. The posterior hyaloid membrane is the anatomical object of surgical intervention in PDR. The proliferative form of diabetic retinopathy is never seen in the presence of a naturally occurring or vitrectomy-induced complete posterior hyaloid detachment, that is why if the posterior hyaloid membrane is well detached from the retina in the course of operation, pan retinal laser coagulation in the postoperative period is not recommended.