

**ВЛИЯНИЕ ВИТРЕОМАКУЛЯРНОЙ АДГЕЗИИ НА ПАТОГЕНЕЗ
И ТЕЧЕНИЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ**

© Н. Ю. Даль, Г. Б. Шаар, Ю. С. Астахов, М. М. Лобанова

Кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург

✧ Данная статья посвящена анализу изменений в стекловидном теле и вариантах течения отслойки задней гиалоидной мембраны. Рассматриваются возможные влияния истинной и патологической задней отслойки стекловидного тела (в частности витреомакулярной адгезии и тракционного синдрома) на течение возрастной макулярной дегенерации. Обсуждаются возможности витрэктомии и фармакологического витреолизиса в устранении витреомакулярной адгезии.

✧ **Ключевые слова:** задняя отслойка стекловидного тела; витреомакулярная адгезия; витреомакулярная тракция; возрастная макулярная дегенерация; фармакологический витреолизис.

ВВЕДЕНИЕ

Задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) — наиболее часто встречающееся возрастное изменение стекловидного тела (СТ) [46].

Согласно различным исследованиям по данным аутопсии, ЗОСТ в среднем происходит менее чем в 10 % у людей моложе 50 лет, уже в 27 % на седьмой декаде жизни и в 63 % в возрасте старше 70 лет [32, 12]. В редких случаях ЗОСТ может быть и у молодых пациентов, особенно если в анамнезе имеется проникающая травма глаза или увеит. При наличии миопии или афакии ЗОСТ происходит приблизительно на 10 лет раньше, чем в глазах с эметропической и гиперметропической рефракцией [18].

Реологические изменения в стекловидном теле, вызывающие его разжижение (синхизис), в сочетании с ослаблением связи между ЗГМ и внутренней пограничной мембраной (ВПМ), приводят к истинной ЗОСТ [43, 49]. Вероятно, что ослабление этой адгезии способствует проникновению жидкой части стекловидного тела в заднегиалоидное пространство, а движения глаз приводят к тому, что жидкость расслаивает пространство между ЗГМ и внутренней пограничной мембраной, индуцируя полную заднюю отслойку стекловидного тела. Это смещение объема жидкости из центрального отдела СТ к преретинальному пространству является причиной наблюдаемого коллапса СТ (синерезис) [49]. Было доказано, что у здоровых людей в возрасте 80–90 лет более половины стекловидного тела — жидкая [44].

Истинная ЗОСТ состоит из 2 биологических фаз, которые должны произойти одновременно: разжижение стекловидного тела и отделение его от сетчатки. Если 2 фазы не будут синхронны, нормальной отслойки СТ не произойдет. Вместо этого, результатом будет аномальная (патологическая) ЗОСТ и витрео-

макулярная адгезия (ВМА), в которой прикрепление СТ существует там, где его в норме нет [37].

Традиционно считалось, что возрастная задняя отслойка стекловидного тела во время витреопапиллярного отделения у многих пациентов появляется внезапно. По мнению Johnson, этому моменту предшествуют более ранние «невидимые», бессимптомные стадии, проявляющиеся в ограниченном отделении СТ от перифовеальной сетчатки. Изменения медленно прогрессируют вплоть до окончательного отделения ЗГМ от диска зрительного нерва, клиническими признаками которого является наличие кольца Вейса при офтальмоскопии и специфические жалобы пациента [20].

**ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАДНЕЙ ОТСЛОЙКИ
СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА**

Летающие «мушки», «паутинка» перед глазами — наиболее частая жалоба пациентов с ЗОСТ. «Мушки» чаще появляются при рассеянном свете на светлом фоне во время движения глаз, вследствие энтоптических феноменов, когда уплотненные витреальные волокна, глиальная ткань эпипапиллярного происхождения, адгезированная к заднему кортексу СТ и/или кровоизлияние в стекловидное тело отбрасывают тени на сетчатку. По данным Lindner, минимальные витреальные кровоизлияния происходят в 13–19 % случаев отслойки ЗГМ [48].

Также пациентов могут беспокоить *вспышки света, молнии, сверкания, «световые полосы Мура¹»*, которые появляются, по мнению некоторых ученых, из-за остаточных витрео-ретиальных контактов, или же причиной служит контузионное действие отслоенного стекловидного тела на сетчатку [2]. Золо-

¹ Такой симптом был впервые описан английским ученым Фостером Муром в 1947 году.

тистые или белые вспышки преимущественно появляются в височной половине поля зрения при тусклом освещении или в тёмное время суток, провоцируются резкими движениями глаз и исчезают в среднем через 4–12 недель после эпизода ЗОСТ [54].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗОСТ

Задняя отслойка СТ может иметь разную высоту, форму и протяженность, быть полной или частичной.

В 1976 году А. И. Горбань с соавторами предложили отечественную классификацию отслойки стекловидного тела, в которой выделили 4 степени [3]:

1. ЗГМ видна лишь с линзой Груби².
2. ЗГМ видна без линзы, при максимальном приближении к глазу.
3. Свободно выявляется складчатость ЗГМ без линзы Груби.
4. ЗГМ, уже лишенная складок, вовсе близко прилежит к хрусталику: меньше, чем на глубину его оптического среза от задней капсулы.

Takehashi с соавторами в 1997 году исследовали 400 глаз с полной ЗОСТ и попытались определить, есть ли взаимосвязь между видом отслойки ЗГМ и различными заболеваниями органа зрения [22]. Они предложили следующую классификацию:

- 1 тип: миопия высокой степени чаще сочеталась с полной ЗОСТ с коллапсом СТ при возрастных изменениях (синхизис, синерезис и ослабление витреомакулярной адгезии).
- 2 тип: полная ЗОСТ без коллапса чаще наблюдалась в сочетании с увеитом или окклюзией центральной вены сетчатки.
- 3 тип: частичная ЗОСТ с утолщением заднего кортекса СТ была типична для больных пролиферативной диабетической ретинопатией. Выраженная адгезия предрасполагает к миграции клеток и пролиферации СТ.
- 4 тип: частичная ЗОСТ без утолщения заднего кортекса СТ была отмечена чаще у пациентов без каких-либо заболеваний органа зрения.

Uchino с коллегами (рис. 1) в 2001 изучали развитие ЗОСТ на 209 здоровых глазах, используя биомикроскопию, офтальмоскопию и оптическую когерентную томографию (ОКТ). Витреоретинальный интерфейс был классифицирован на 5 стадий, согласно биомикроскопическим находкам и показаниям ОКТ (нет ЗОСТ — 0, частичная ЗОСТ — 1, 2, 3 стадии, полная ЗОСТ — 4 стадия) [62]:

Стадия «0» определяется отсутствием признаков ЗОСТ (т. е. линейного дискретного сигнала на верти-

² Линза Груби — высокодиоптрийная отрицательная линза, крепящаяся к щелевой лампе, позволяющая проводить биомикроофтальмоскопию. В последнее время применяется редко, вследствие широкого распространения высокодиоптрийных асферических положительных линз

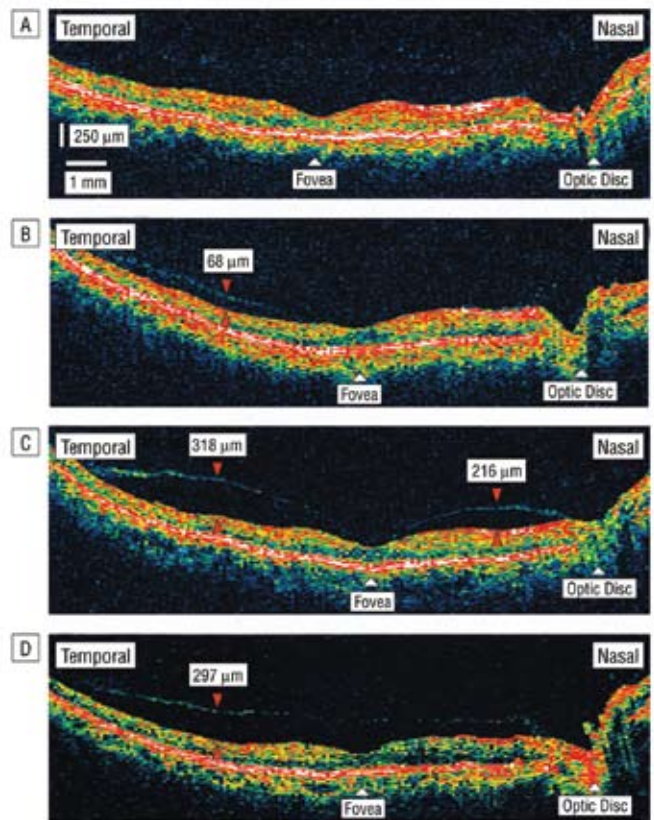


Рис. 1. Различные стадии ЗОСТ, по данным оптической когерентной томографии: «А» — стадия 0 — отсутствие ЗОСТ; «В» — стадия 1; «С» — стадия 2; «D» — стадия 3 (Uchino E., 2001)

кальном и горизонтальном срезах по ОКТ). В некоторых глазах на этой стадии имеется неотчетливый сигнал над поверхностью сетчатки, по-видимому представляющий заднюю поверхность СТ, плотно прилегающую к сетчатке.

На стадии «1» определяется центральная перифолеарная ЗОСТ от 1 до 3 квадрантов (ЗГМ плотно прилежит к сетчатке в области фовеа, ДЗН и средней периферии). Стадия «2» характеризуется перифолеарной ЗОСТ во всех квадрантах с полным прилеганием в центральной ямке, ДЗН и средней периферии. На стадии «3» наблюдается ЗОСТ в фовеа, с прилеганием в ДЗН и средней периферии. Стадия «4» характеризуется полной ЗОСТ, при биомикроофтальмоскопии определяется кольцо Вейса (рис. 1).

ОСЛОЖНЕНИЯ ЗОСТ

Истинная ЗОСТ, как правило, происходит без каких-либо последствий. Однако в некоторых случаях полная отслойка задней гиалоидной мембраны может сопровождаться кровоизлияниями на диске зрительного нерва и сетчатке, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием периферических разрывов сетчатки, макулярного отверстия, регматогенной отслойки сетчатки. Осложнения аномальной (патологической) ЗОСТ включают в себя появление

ретиношизиса, витреомакулярной тракции, эпиретинальной мембраны, кистозного макулярного отека сетчатки [20, 21].

Novak исследовал 172 глаза с острой ЗОСТ, среди которых в 118 (69%) не наблюдалось никаких осложнений, в 14 (8%) случаях обнаруживались разрывы сетчатки, а кровоизлияния в сетчатку или стекловидное тело были в 36 (21%) случаях [30].

В тех случаях, когда участки ЗГМ неравномерно и с различной степенью прочности прикреплены к сетчатке, возникают предрасполагающие факторы к развитию ретиношизиса и отслойки сетчатки [1].

Charles Scherens писал, что формированию ретиношизиса могут способствовать фиброзные образования в стекловидном теле, прикреплённые к полости шизиса [5].

Витреомакулярная адгезия наблюдается после частичной задней отслойки стекловидного тела, когда часть волокон СТ остаются прочно прикрепленными к макуле. При увеличении тяги создаются предпосылки для возникновения витреомакулярной тракции, которая может привести к искривлению профиля макулы, отеку и к образованию макулярно-

го отверстия [23, 56]. Клинически витреомакулярная тракция проявляется в виде метаморфозий, дефектов в центральном поле зрения, нечеткости и размытости изображения.

Необходимо отметить, что возникшие тракции сетчатки, в зависимости от места витреоретинального прикрепления и направления вектора тяги, приводят к появлению различных типов патологии сетчатки. Результатами аксиальной тяги на периферии могут быть разрывы и отслойка сетчатки. Если аксиальная тракция (рис. 2 А) затрагивает макулу, то возможно ухудшение течения ВМД и диабетического макулярного отека. В том случае, когда имеется тангенциальная тракция к плоскости макулы, а стекловидное тело все еще прилежит к ДЗН, то вектор силы направлен кнаружи от фовеа (центрифугальная тангенциальная тракция — рис. 2 Б) возможно появление макулярного отверстия [50, 51]. Если же нет прикрепления стекловидного тела к ДЗН, тангенциальная тяга направлена внутрь к центру фовеа (центрипетальная тангенциальная тракция — рис. 2 В), то на сетчатке образуются складки — «целлофановая» сетчатка (эпиретинальный фиброз) [50, 63].

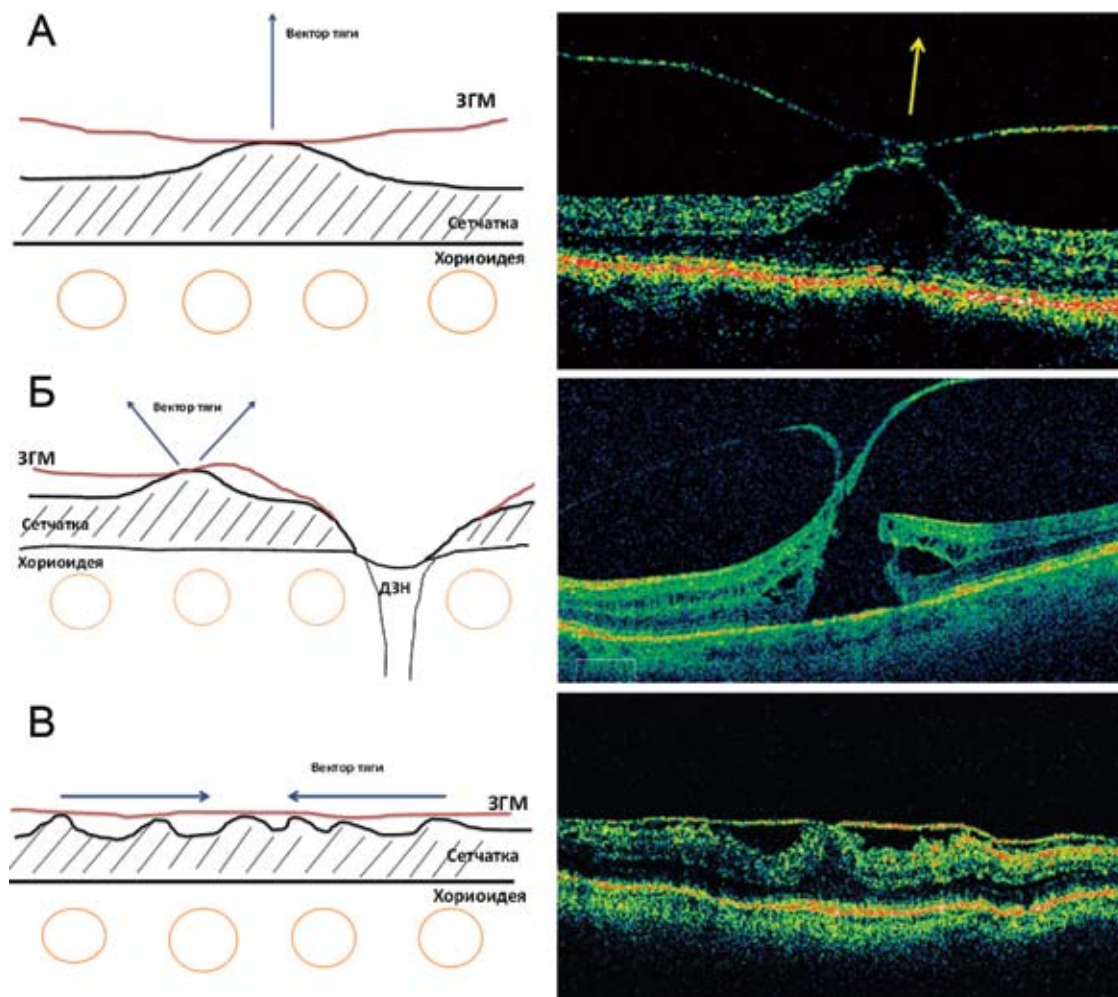


Рис. 2. Схема: А — аксиальная тракция; Б — тангенциальная центрифугальная тракция; С — тангенциальная центрипетальная тракция

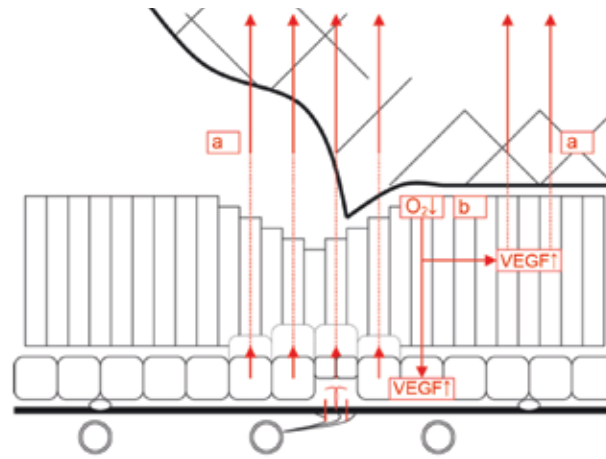


Рис. 3. Неоваскуляризация при витреомакулярной тракции (Schulze S., 2008)

Некоторыми авторами также указывалось на возможное участие ЗОСТ в формировании эпиретинальной мембраны. Предполагалось, что во время отслойки ЗГМ образуются микроразрывы в сетчатке, приводящие к миграции фибробластов, глиальных клеток и астроцитов от сетчатки к поверхности задней пограничной мембраны, где в дальнейшем происходит пролиферация [21]. Sebag предложил единую концепцию развития макулярных отверстий и эпиретинальной мембраны при аномальной ЗОСТ, полагая, что в этих двух случаях имеется одинаковое первичное патофизиологическое событие [45].

ВИТРЕОМАКУЛЯРНАЯ ТРАКЦИЯ И АДГЕЗИЯ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДИСТРОФИИ

Многие исследователи предполагают, что витреоретинальная адгезия и тракция могут оказывать влияние на состояние пигментного эпителия (ПЭ), а так же на морфологию, функционирование и метаболизм сетчатки [11, 16, 26, 28, 39, 42].

Stefánsson писал, что ишемия и гипоксия могут влиять на патофизиологию возрастной макулодистрофии. Помимо снижения перфузии сосудов хориоидеи (возрастные склеротические изменения в хориокапиллярах, глазничной артерии), существуют другие признаки, нарушающие метаболизм кислорода в сетчатке: сливные друзы, серозная или геморрагическая отслойка сетчатки, отек сетчатки и витреоретинальная адгезия. Друзы и утолщение сетчатки приводят к увеличению расстояния между хориокапиллярами и сетчаткой, а витреоретинальная адгезия уменьшает диффузию и конвекцию кислорода, что, в свою очередь, является главным стимулом продукции VEGF³ [57].

Исследования ученых из Турции показали, что при ВМД полная отслойка задней гиалоидной мембраны (ЗГМ) встречается в 33,3 %, а частичная в 66,6 %, что в 1,5 раза больше, чем в глазах без дегенера-

тивных изменений в сетчатке. Частично отслоенная ЗГМ может механически воздействовать на макулу и способствовать развитию в ней дистрофических процессов [33].

Тракция могут вызвать изменения в функциях ПЭ сетчатки и увеличить выделение некоторых факторов роста, включая VEGF [42, 53]. Тракция вызывает локальную зону ишемии и нарушение трофики в области макулы, приводит к снижению оксигенации и «растяжению» клеток пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), внутриклеточным изменениям и к высвобождению VEGF. Весь этот процесс, в конечном итоге, в совокупности с другими факторами (нарушение гемато-ретиального барьера, потеря клеток ПЭС), индуцирует хориоидальную неоваскуляризацию (рис. 3) [42, 55].

Многими учеными доказано, что в глазах с имеющейся полной ЗОСТ не развивается пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) [6, 8, 34, 60]. Некоторые авторы считают, что рост новообразованных сосудов возможен только по наружной поверхности ЗГМ, что подтверждается гистологическими исследованиями [4]. Поэтому ДР прогрессирует медленно в глазах с полной ЗОСТ, и отсутствуют пролиферативные стадии ДР у пациентов с миопией высокой и средней степени [7]. Даже когда отслойка ЗГМ вызывается искусственно, например, введением в глаз пузырька газа, как это делал в своем исследовании Ochoa-Contreras, то возможно замедление прогрессирования отечно-геморрагических изменений [31].

Perichon с соавторами исследовал людей с эмпетропией в возрасте 80 лет и старше и обнаружил, что у 25 % не было полной отслойки СТ [35].

Впоследствии исследования с использованием эхографии подтвердили более низкий уровень задней отслойки СТ у пациентов с ВМД по сравнению с пациентами без возрастной макулярной дегенерации [14, 33, 64].

³ Vascular Endothelial Growth Factor (Сосудистый эндотелиальный фактор роста)

Исследования с помощью эхографии и оптической когерентной томографии (ОКТ) показали высокое совпадение стойкой витреомакулярной адгезии и наличия ВМД, в частности «влажной» формы [23, 26]. Таким образом, витреомакулярную адгезию следует рассматривать как потенциальный фактор риска неоваскулярной ВМД [15, 23].

Robison с соавторами проанализировали с помощью УЗИ и ОКТ 29 человек с «влажной» формой ВМД на одном глазу и «сухой» формой на другом. Из них ЗОСТ (по эхографии) была в 6 случаях из 29 (21 %) в глазах с «влажной» ВМД, и в 20 случаях из 29 (69 %) в глазах с «сухой» ВМД ($P=0,002$). Кроме того, витреомакулярная адгезия (по ОКТ) присутствовала в 11 случаях из 29 (38 %) с «влажной» формой и в 3 из 29 (10 %) с «сухой» формой ($P=0,008$) [40].

В другом исследовании Mojana с соавторами наблюдали 170 глаз с помощью ОКТ и сканирующей лазерной офтальмоскопии (из них 61 глаз «влажная» ВМД, 59 — «сухая», 50 контроль). В глазах с ВМД чаще была витреоретинальная адгезия («влажная» ВМД — 27,8 %, «сухая» ВМД — 25,4 %) по сравнению с контролем (16 %, $P=0,002$). Из 40 глаз с макулярной витреоретинальной адгезией 13 глаз имели очевидное тракционное воздействие на сетчатку, что в значительной степени было связано с «влажной» формой ВМД (59 %) по сравнению с «сухой» формой (13 %) и группой контроля (12 %; $P=0,007$). Более того, анатомическая локализация адгезии гиалоидной мембраны в макуле соответствовала локализации хориоидальной неоваскуляризации ($P=0,48$), что также подтверждается другими исследователями [24, 26, 28].

Notiuga с соавторами выполнили ретроспективное исследование 378 глаз с ВМД, полипoidalной хориоидальной васкулопатией и контролем. Частота полной ЗОСТ у пациентов с ВМД была ниже — в 63 случаях из 111 (56,8 %), чем в группе контроля — в 52 из 74 случаев (70,3 %; $P=0,021$), а частота ВМА выше — в 14 случаях из 115 (12,2 %), чем в контрольной группе — в 6 из 86 случаев (7 %; $P=0,099$). У пациентов с экссудативной ВМД на одном глазу полная ЗОСТ была ниже, по сравнению с другим глазом [29].

В своем исследовании Lambert с соавторами обнаружил, что 8 из 10 пациентов с «влажной» ВМД при хирургическом иссечении неоваскулярной мембраны имели прикрепленную заднюю часть СТ во время витрэктомии [25].

Несмотря на большое количество наблюдений, до сих пор остается неясным, влияет ли адгезия стекловидного тела к сетчатке на частоту развития ВМД, и как это соотносится с другими предрасполагающими факторами, такими как воспаление [9] и наследственность [27, 52].

ВИТРЕКТОМИЯ И ВМД

Некоторые исследования указывают на то, что эффективным направлением лечения ВМД может быть витреоретинальная хирургия в комбинации с другими методами [19].

Sakamoto с соавторами изучал влияние витрэктомии на хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ) на 92 глазах с ВМД и витреальными кровоизлияниями. В 40 из 54 случаев (74,1 %) активность ХНВ уменьшалась или вообще исчезала, а острота зрения увеличивалась после операции, кроме того, в глазах с ЗОСТ эти улучшения отмечались быстрее и чаще [41].

Punjab предположил, что в глазах с полной ЗОСТ наличие пространства между сетчаткой и СТ позволяет разжиженному СТ свободно контактировать с сетчаткой, способствуя удалению токсинов и кислородному обмену [38].

Оксигенация сетчатки существенно меняется после витрэктомии и полной задней отслойки стекловидного тела [59].

По данным Stefánsson удаление стекловидного тела ускоряет транспорт кислорода в глазу. Исследования на животных показали, что после витрэктомии кислород более эффективно транспортируется из переднего сегмента глаза к сетчатке [58]. Исследователи из Исландии предположили, что такой эффект дает изменение вязкости и диффузии жидкости, замещающей стекловидное тело после операции [59].

Holekamp измерял парциальное давление кислорода в глазу у пациентов до и после витрэктомии. Он обнаружил, что содержание кислорода после операции ($75,6 \pm 4,1$ mm Hg) значительно превышает исходные значения ($7,1 \pm 0,5$ mm.Hg), ($P < 0,0001$). Он также сделал предположение, что аномально высокое количество кислорода, которое находится рядом с хрусталиком, способствует развитию ядерной катаракты [17]. В исследованиях на кроликах Barbazetto получил похожие результаты: парциальное давление кислорода повышалось после витрэктомии, с постепенным снижением в течение 8 недель, но не доходя до уровня, который был до операции [10].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ВИТРЕОЛИЗИС

В настоящее время дискутируется вопрос о возможностях фармакологического витреолизиса в лечении витреомакулярной адгезии.

Предложенный в 1998 году термин «фармакологический витреолизис» означает использование экзогенных (для стекловидного тела) агентов для изменения биохимических и биофизических свойств макромолекул, ответственных за поддержание структуры СТ и витреоретинального прикрепления [47].

Цель фармакологического витреолизиса состоит в том, чтобы вызвать одномоментно разжижение стекловидного геля и спровоцировать полное отделение СТ от сетчатки.

Ранее фармакологический витреолизис применялся как дополнение к витрэктомии и удалению фиброваскулярных пролиферативных мембран, но впоследствии исследователи оценили потенциал витреолизиса в качестве автономной терапии.

На доклиническом этапе были исследованы различные вещества для возможного витреолизиса: хондроитиназа, диспаза, гиалуронидаза, плазмин и микроплазмин. Однако только гиалуронидаза и микроплазмин прошли клинические испытания [13, 61].

Окриплазмин (микроплазмин) является укороченной формой сериновой протеазы плазмينا и обладает протеолитической активностью к фибронектину и ламинину — двум основным компонентам витреоретинального интерфейса [56]. Плазмин и микроплазмин способны индуцировать ЗОСТ в терапевтических дозах без каких-либо морфологических или функциональных изменений в сетчатке.

Было проведено клиническое исследование по изучению воздействия микроплазмина на витреомакулярную адгезию и тракцию — «MIVI»⁴ [56]. В результате, почти в 30 % было достигнуто устранение витреомакулярной адгезии, а в 40 % закрытие макулярного отверстия, и в конечном итоге — повышение остроты зрения [36].

В октябре 2012 года FDA⁵ одобрило микроплазмин (*окриплазмин*) под торговым названием «Jetrea» (ThromboGenics Inc) к использованию для интравитреальных инъекций в лечении симптоматической витреомакулярной адгезии и макулярного отверстия.

Однако соответствующие показания для фармакологического витреолизиса активно обсуждаются до сих пор. Фармакологический витреолизис может стать одним из возможных методов лечения витреомакулярной адгезии и тракции при различных заболеваниях сетчатки, таких как: диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, идиопатическое макулярное отверстие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дальнейшее изучение влияния витреомакулярной адгезии на патогенез и развитие возрастной макулярной дегенерации открывает новые возможности в лечении этого заболевания. В последние годы, благодаря усилиям многих исследователей, получены ответы на такие вопросы, которые еще недавно казались неразрешимыми. Есть уверенность, что

в скором будущем появятся новые возможности в лечении диабетической ретинопатии, макулярного отверстия, возрастной макулярной дегенерации и другой патологии, в которой роль витреомакулярной адгезии не вызывает сомнений.

Исследование фармакологического витреолизиса открывает новые горизонты в лечении патологии сетчатки и стекловидного тела. Однако наряду с яркими инновациями, возникают новые вопросы, ответы на которые следует искать не только в ходе больших клинических исследований, но и благодаря работе отдельных энтузиастов, неравнодушных к этой проблеме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антелава Д. Н., Пивоваров Н. Н., Садоян А. А. Первичная отслойка сетчатки. — Тбилиси. — 1986. — 159 с.
2. Бойко Э. В., Суетов А. А., Мальцев Д. С. Отслойка задней гиаловидной мембраны: понятие, распространенность, классификации, клиника и возможные причины // Офтальмологические ведомости. — 2009. — Т. II. — Выпуск 3. — С. 39–46.
3. Горбань А. И. Стекловидное тело в клинической офтальмологии. — Ленинград. — 1981. — 68 с.
4. Краснов М. М., Сдобникова С. В., Федоров А. А., Столяренко Г. Е. Заднегиалоидная мембрана как структурная основа роста новообразованной ткани при пролиферативной диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии. — 1998. — № 3. — С. 16–20.
5. Луковская Н. Г., Астахов Ю. С. Ретиношизис. Этиопатогенез. Диагностика. Клиника. Лечение. — СПб. — 2008. — 112 с.
6. Сдобникова С. В. Роль удаления заднегиалоидной мембраны в трансквитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1997. — 23 с.
7. Сдобникова С. В., Столяренко Г. Е., Федоров А. А., Марченко Н. Р. О роли заднегиалоидной мембраны в патогенезе и хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии. — 1996. — № 4. — С. 5–8.
8. Akiba J., Arzabe C. W., Trempe C. L. Posterior vitreous detachment and neovascularization in diabetic retinopathy // Ophthalmology. — 1990. — Vol. 97. — N. 7. — P. 889–891.
9. Anderson D. H., Mullins R. F., Hageman G. S., Johnson L. V. A role for local inflammation in the formation of drusen in the aging eye // Am. J. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 134. — N. 3. — P. 411–431.
10. Barbazetto I. A. Oxygen tension in the rabbit lens and vitreous before and after vitrectomy // Exp. Eye Res. — 2004. — Vol. 78. — N. 5. — P. 917–924.
11. Binder S., Glittenberg C., Falkner-Radler C., Krebs I. Influence of Vitreous Traction on AMD // Retina today. — 2009. — October — P. 61–62.
12. Foos R. Y., Wheeler N. C. Vitreoretinal juncture-synchysis senilis and posterior vitreous detachment // Ophthalmology. — 1982. — Vol. 89. — N. 12. — P. 1502–1512.
13. Gandorfer A. Pharmacological vitreolysis // Klin. Monbl. Augenheilkd. — 2011. — Vol. 228. — N. 3. — P. 201–207.

⁴ «Microplasmin Intravitreal Injections trials»

⁵ Food and Drug Administration

14. Gawecki M., Doroszkiewicz M., Rydzewski J. Age related macular degeneration and presence of posterior vitreous detachment // *Klin. Oczna.* — 2010. — Vol. 112. — N. 7–9. — P. 210–212.
15. Green-Simms A.E., Bakri S.J. Vitreomacular traction and age-related macular degeneration // *Semin. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 26. — N. 3. — P. 137–138.
16. Gross-Jendroska M., Flaxel C.J., Schwartz S.D. et al. Treatment of pigment epithelial detachments due to age-related macular degeneration with intra-ocular C3F8 injection // *Aust. N. Z. J. Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 26. — N. 4. — P. 311–317.
17. Holekamp N.P., Shui Y.B., Beebe D.C. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation // *Am. J. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 139. — N. 2. — P. 302–310.
18. Hyams S.W., Neumann E., Friedman Z. Myopia-aphakia. II. Vitreous and peripheral retina // *Br. J. Ophthalmol.* — 1975. — Vol. 59. — N. 9. — P. 483–485.
19. Ikeda T., Sawa H. Pars plana vitrectomy for regression of choroidal neovascularization with age-related macular degeneration // *Acta Ophthalmol. Scand.* — 2000. — Vol. 78. — N. 4. — P. 460–464.
20. Jonson M.W. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 2005. — Vol. 103. — P. 537–567.
21. Johnson M.W. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages // *Am. J. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 149. — N. 3. — P. 371–382.
22. Kakehashi A., Kado M., Akiba J., Hirokawa H. Variations of posterior vitreous detachment // *Br. J. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 81. — N. 7. — P. 527–532.
23. Krebs I., Brannath W., Glittenberg C. et al. Posterior vitreomacular adhesion: a potential risk factor for exudative age-related macular degeneration? // *Am. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 144. — N. 5. — P. 741–746.
24. Krebs I., Glittenberg C., Zeiler F., Binder S. Spectral domain optical coherence tomography for higher precision in the evaluation of vitreoretinal adhesions in exudative age-related macular degeneration // *Br. J. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 95. — N. 10. — P. 1415–1418.
25. Lambert H.M., Capone A. Jr., Aaberg T.M. et al. Surgical excision of subfoveal neovascular membranes in age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* — 1992. — Vol. 113. — N. 3. — P. 257–262.
26. Lee S.J., Lee C.S., Koh H.J. Posterior vitreomacular adhesion and risk of exudative age-related macular degeneration: paired eye study // *Am. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 147. — N. 4. — P. 621–626.
27. Maller J., George S., Purcell S. et al. Common variation in three genes, including a noncoding variant in CFH, strongly influences risk of age-related macular degeneration // *Nat. Genet.* — 2006. — Vol. 38. — N. 9. — P. 1055–1059.
28. Mojana F., Cheng L., Bartsch D.U. et al. The role of abnormal vitreomacular adhesion in age-related macular degeneration: spectral optical coherence tomography and surgical results // *Am. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 146. — N. 2. — P. 218–227.
29. Nomura Y., Ueta T. et al. Vitreomacular Interface in Typical Exudative Age-related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy // *Ophthalmology.* — 2011. — Vol. 118. — N. 5. — P. 853–859.
30. Novak M.A. Complications of acute symptomatic posterior vitreous detachment // *Am. J. Ophthalmol.* — 1984. — Vol. 97. — N. 3. — P. 308–314.
31. Ochoa-Contreras D., Delsol-Coronado L., Buitrago M.E. Induced posterior vitreous detachment by intravitreal sulfur hexafluoride (SF6) injection in patients with nonproliferative diabetic retinopathy // *Acta Ophthalmol. Scand.* — 2000. — Vol. 78. — N. 6. — P. 687–688.
32. O'Malley P. The pattern of vitreous syneresis. A study of 800 autopsy eyes. *Advances in vitreous surgery.* — Springfield. IL. — 1976. — P. 17–33.
33. Ondes F., Yilmaz G., Acar M.A. et al. Role of the vitreous in age-related macular degeneration // *Jpn. J. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 44. — N. 1. — P. 91–93.
34. Ono R., Kakehashi A., Yamagami H. Prospective assessment of proliferative diabetic retinopathy with observations of posterior vitreous detachment // *Int. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 26. — N. 1–2. — P. 15–19.
35. Perichon J.Y., Brasseur G., Uzzan J. Ultrasonographic study of posterior vitreous detachment in emmetropic eyes // *J. Fr. Ophthalmol.* — 1993. — Vol. 16. — N. 10. — P. 538–544.
36. Pravin U. Dugel. A New Focus on the Vitreous and Its Role in Retinal Function // *Retina today.* — 2012. — April. — P. 50–53
37. Pravin U. Dugel. The Evolution of Understanding of Vitreomacular Adhesion // *Retina today Supplement.* — 2012. — May. — P. 1–4.
38. Punjab O., Kaiser P. Vitreomacular Adhesion in Exudative Age-related Macular Degeneration // *European Ophthalmic review.* — 2012. — Vol. 6. — N. 1. — P. 48–50.
39. Reese A.B., Jones I.S., Cooper W.C. Macular changes secondary to vitreous traction. *Am. J. Ophthalmol.* — 1967. — Vol. 64. — P. 544–549.
40. Robison C.D., Krebs I., Binder S. et al. Vitreomacular adhesion in active and end-stage age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 148. — N. 1. — P. 79–82.
41. Sakamoto T., Sheu S.J., Arimura N. Vitrectomy for exudative age-related macular degeneration with vitreous hemorrhage // *Retina.* — 2010. — Vol. 30. — P. 856–864.
42. Schulze S., Hoerle S., Mennel S., Kroll P. Vitreomacular traction and exudative age-related macular degeneration // *Acta Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 86. — N. 5. — P. 470–481.
43. Sebag J. Ageing of the vitreous // *Eye.* — 1987. — N. 1. — P. 254–262.
44. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreoretinal disease // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 242. — P. 690–698.
45. Sebag J. Macular holes and macular pucker: the role of vitreolysis as imaged by optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 2007. — Vol. 105. — P. 121–131.
46. Sebag J. Classifying posterior vitreous detachment: a new way to look at the invisible // *Brit. J. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 81. — N. 7. — P. 521–522.
47. Sebag J. Pharmacologic vitreolysis // *Retina.* — 1998. — Vol. 18. — P. 1–3.

48. Sebag J. Surgical Anatomy of Vitreous and the Vitreoretinal Interface. In: Duane's Clinical Ophthalmology (Tasman W., Jaeger E. A. eds). — Philadelphia: JB Lippincott. — 1994. — Vol. 6. — Chap. 51. — P. 1–24.
49. Sebag J. The Vitreous: Structure, Function and Pathobiology. — New York, Springer-Verlag. — 1989. — P. 116–120.
50. Sebag J. Treatment of vitreomacular adhesion // *Retina today*. — 2012. — April. — P. 55–58.
51. Sebag J., Wang M. Y., Nguyen D., Sadun A. A. Vitreo-papillary adhesion in macular diseases // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 2009. — Vol. 107. — P. 35–44.
52. Seddon J. M., Reynolds R., Maller J. et al. Prediction model for prevalence and incidence of advanced age-related macular degeneration based on genetic, demographic, and environmental variables // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2009. — Vol. 50. — N. 5. — P. 2044–2053.
53. Seko Y., Fujikura H., Pang J. et al. Induction of vascular endothelial growth factor after application of mechanical stress to retinal pigment epithelium of the rat in vitro // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1999. — Vol. 40. — N. 13. — P. 3287–3291.
54. Snead M. P., Snead D. R., James S., Richards A. J. Clinicopathological changes at the vitreoretinal junction: posterior vitreous detachment // *Eye*. — 2008. — Vol. 22. — N. 10. — P. 1257–1262.
55. Spaide R. F., Armstrong D., Browne R. Choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: what is the case? // *Retina*. — 2003. — Vol. 23. — P. 595–614.
56. Stalmans P., Benz M. S., Gandorfer A. MIVI-TRUST Study Group. et al. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 367. — N. 7. — P. 606–615.
57. Stefánsson E., Geirsdóttir A., Sigurdsson H. Metabolic physiology in age related macular degeneration // *Prog. Retin. Eye Res.* — 2011. — Vol. 30. — N. 1. — P. 72–80.
58. Stefansson E., Landers M. B., Wolbarsht M. L. Increased retinal oxygen supply following pan-retinal photocoagulation and vitrectomy and lensectomy // *Tran. Am. Ophth.* — 1981. — Vol. 79. — P. 307–334.
59. Stefansson E., Loftsson T. The Stokes-Einstein equation and the physiological effects of vitreous surgery // *Acta Ophthalmol. Scand.* — 2006. — Vol. 84. — N. 6. — P. 718–719.
60. Takahashi M., Trempe S. L., Maguire K. et al. Vitreoretinal relationship in diabetic macular retinopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 1981. — Vol. 99. — N. 2. — P. 241–245.
61. Tsui I., Pan C. K., Rahimy E., Schwartz S. Ocriplasmin for Vitreoretinal Diseases // *J. Biomed. and Biotech.* — 2012. — October. — P. 14.
62. Uchino E., Uemura A., Ohba N. Initial Stages of Posterior Vitreous Detachment in Healthy Eyes of Older Persons Evaluated by Optical Coherence Tomography // *Arch. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 119. — P. 1475–1479.
63. Wang M. Y., Nguyen D., Hindoyan N., Sadun A. A. Vitreo-papillary adhesion in macular hole and macular pucker // *Retina*. — 2009. — Vol. 29. — N. 5. — P. 644–650.
64. Weber-Krause B., Eckardt U. Incidence of posterior vitreous detachment in eyes with and without age-related macular degeneration. An ultrasonic study // *Ophthalmologie*. — 1996. — Vol. 93, N. 6. — P. 660–665.

THE INFLUENCE OF VITREOMACULAR ADHESION ON THE PATHOGENESIS AND COURSE OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Dal N. Yu., Shaar G. B., Astakhov Yu. S., Lobanova M. M.

✧ **Summary.** This article describes the age-related changes in vitreous and different types of posterior vitreous detachment. Possible effect of normal and pathological posterior vitreous detachment (in particular vitreomacular adhesion and traction syndrome) on the age-related macular degeneration course are considered. Vitrectomy and pharmacological vitreolysis potentials in the treatment of vitreomacular adhesion are discussed.

✧ **Key words:** posterior vitreous detachment (PVD); vitreomacular adhesion; vitreomacular traction; age-related macular degeneration (AMD); pharmacologic vitreolysis.

Сведения об авторах:

Даль Никита Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, корпус 16.
E-mail: ndahl@yandex.ru.

Шаар Гассан Башарович — очный аспирант, кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16.
E-mail: ghassan_shaar@hotmail.com.

Астахов Юрий Сергеевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, корпус 16.
E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Лобанова Марина Михайловна — клинический ординатор, кафедра офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16.
E-mail: antaryo@gmail.com.

Dal Nikita Yuryevich — candidate of medical science, assistant professor. Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16. E-mail: ndahl@yandex.ru.

Shaar Gassan Basharovich — postgraduate student, Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16.
E-mail: ghassan_shaar@hotmail.com.

Astakhov Yuriy Sergeevich — MD, professor, head of the department. Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197022, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16. E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Lobanova Marina Mikhaylovna — resident, Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16.
E-mail: antaryo@gmail.com.