

УДК 617.76

Жировая клетчатка глазницы

С.А. Борзенок¹, М.Б. Гущина¹, Д.С. Афанасьева¹, Г.А. Шилкин²¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;² ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Обобщены результаты отечественных и зарубежных исследований, освещающие вопросы эмбриогенеза, топографии и строения различных фракций орбитальной жировой клетчатки. Жировая ткань из различных хирургических жировых пространств имеет неодинаковое происхождение. Орбитальная клетчатка из медиальных жировых пространств, продолжающаяся центральным жиром мышечной пирамиды, формируется из нейроэктодермы нервного гребня, в отличие от жировой ткани мезодермального происхождения в других локусах. Морфофункциональные и топографические особенности орбитальной жировой клетчатки, складывающиеся уже при развитии эмбриона, оказывают влияние на дальнейшее развитие глазного яблока. Значительное внимание в статье уделено обнаруженным взаимосвязям между морфологическими особенностями жировой ткани глазницы и различными заболеваниями органа зрения и вспомогательного аппарата глаза аутоиммунной и другой природы. Представленные

в обзоре данные подтверждают вовлечение ретробульбарной клетчатки в патологический процесс не только при эндокринной офтальмопатии, но и при аномалиях рефракции, глаукоме, микрофтальме, энофтальме, наследственных и приобретенных дистрофиях сетчатки. В данной статье также отражены особенности орбитальной жировой клетчатки при развитии приобретенного птоза верхних век. Тем не менее, в виду недостаточности исследований по изучению жировой клетчатки глазницы, пока не представляется возможным объяснить все выявленные закономерности и четко определить роль жировой ткани в патогенезе заболеваний органа зрения. Требуется продолжение и углубление исследований этой уникальной фракции жировой ткани на междисциплинарном уровне.

Ключевые слова: жировое тело орбиты, орбитальная клетчатка, эндокринная офтальмопатия, миопия, гиперметропия, птоз верхнего века. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. – 2016. – № 2. – С. 66-69.

ABSTRACT

Orbital adipose tissue

S.A. Borzenok¹, M.B. Gushchina¹, D.S. Afanasyeva¹, G.A. Shilkin²¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;² The A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

We summarized the results of Russian and foreign researches elucidating embryogenesis, topography and anatomy of different orbital fat pads. It is interesting that adipose tissue from different surgical adipose spaces do not stem from the same germ layers. The medial fat pad continued by the central part of orbital adipose tissue between extraocular muscles stems from the neuroectoderm of neural crest, in contrast to the adipose tissue of other depots forming of the mesoderm. Morphological, functional and topographic features of the orbital adipose tissue forming during embryogenesis influence to the further eyeball development. This article focuses on the found correlations between morphological features of the orbital adipose tissue and various eye diseases caused by autoimmune and other factors. The data reviewed in this article confirm the involvement of retroorbital adipose tissue

in pathological process not only in Grave's ophthalmopathy, but also in abnormal refraction, glaucoma, hereditary and acquired retinal dystrophies. This article also covers the features of orbital adipose tissue in acquired ptosis of upper eye lid. Nevertheless, due to the lack of studies of the orbital adipose tissue it seems to be impossible to explain all of the found evidences and determine the role of adipose tissue in pathogenesis of eye diseases. The further interdisciplinary investigations of this unique adipose depot are required.

Key words: orbital fat, orbital cellular tissue, Grave's ophthalmopathy, myopia, hyperopia, upper eyelid ptosis. ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. – 2016. – No. 2. – P. 66-69.

В фундаментальных руководствах по офтальмологии и анатомии органа зрения не уделяется достаточного внимания орбитальной жировой ткани, окружающей глазное яблоко [2]. Данные о ее функции чрезвычайно скудны. До недавнего времени жировая ткань туловища аналогичным образом считалась лишь жировым депо и амортизационной прокладкой между внутренними органами. Тем не менее, исследования последних десятилетий, доказавшие участие клеток жировой ткани в многочисленных эндокринных и иммунных процессах организма, породили огромный научный и практический интерес к этой разновидности соединительной ткани, столь распространенной в организме человека [4, 6, 22, 23]. На данном этапе в изучении жировой ткани прослеживается тенденция перехода от общего к частному, к более детальному изучению отдельных фракций жировой ткани и морфофункциональных характеристик ее клеток. Подтверждением этому служит увеличивающееся число публикаций, посвященных жировой ткани глазницы. Первые обнаруженные нами работы по данной тематике относятся к 90-м гг. прошлого века и отражают исследования, проведенные Г.А. Шилкиным с соавт. Затем интерес отечественных ученых к этой уникальной разновидности жировой ткани снизился, однако за рубежом появляется всё больше новых публикаций, рассматривающих орбитальную жировую клетчатку с точки зрения мультидисциплинарного подхода.

ЦЕЛЬ

Суммировать накопленные знания об орбитальной клетчатке, представляющие интерес для офтальмологов.

Топография, строение и эмбриогенез

Орбитальная жировая клетчатка глазницы заполняет всё пространство между глазным яблоком, фасциями, нервными стволами, сосудами, железами и стенками глазницы. Она неоднородна по строению, и соединительнотканными перемышками разделена на отдельные сегменты [3, 11]. В мышечной воронке позади тарзоорбитальной фасции располагается центральная часть жировой клетчатки. Кпереди от нее располагается периферическая порция жировой клетчатки, включающая преапоневротическую и медиальную жировую подушку [2, 27]. Выделяют следующие хирургические жировые пространства век. На верхних веках это верхне-наружное (между краем орбиты и верхней поверхностью мышцы, поднимающей верхнее веко) и верхне-внутреннее (между сухожилием верхней косой мышцы и медиальной связкой), разделенные верхней косой мышцей, и наружное пространство, окружающее слезную железу. Жировая клетчатка на нижних веках заполняет внутреннее (между медиальной связкой глаза и началом нижней косой мышцы), среднее (между нижней косой мышцей глаза и дном орбиты) и нижне-наружное (между наружной щечной связкой и фасци-

альной растяжкой нижней прямой мышцы, идущей к наружной связке века) пространства [5].

Клетчатка глазницы имеет типичное строение жировой ткани и представлена жировыми дольками и тонкими соединительнотканными прослойками между ними. Большинство исследователей относят орбитальную клетчатку к белой жировой ткани [13, 26], однако существуют данные о наличии у нее некоторых характеристик бурого жира [28]. По сравнению с подкожной жировой клетчаткой она имеет более рыхлую структуру и меньшую плотность клеток на единицу площади [5]. Также, по данным Onyimba С. и соавт., адипоциты орбитального жира в целом мельче и менее дифференцированы, чем аналогичные клетки подкожной жировой клетчатки и сальника [20]. Наряду с основными клетками, адипоцитами, в жировой ткани глазницы обнаружены клетки стромально-сосудистой фракции, включающие стволовые и прогениторные клетки, фибробласты, эндотелиальные и иммунные клетки, в частности макрофаги. Благодаря этому данная разновидность жировой ткани способна активно участвовать в воспалительных заболеваниях орбиты. В последнее время наибольшее внимание исследователей привлекают стволовые клетки орбитального жира в виду их общего происхождения со структурами глазного яблока и возможности направленной дифференцировки их в клетки тканей глаза [12, 14, 17].

Морфофункциональные и топографические особенности орбитальной жировой клетчатки скла-

Для корреспонденции:

Борзенок Сергей Анатольевич, докт. мед. наук, зав. Центром фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем;
Гуцина Марина Борисовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, врач-офтальмолог отдела реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии;

Афанасьева Дарья Сергеевна, аспирант

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: (495) 484-7298. E-mail: nauka@mntk.ru

Шилкин Герман Алексеевич, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры глазных болезней

ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Тел.: (495) 609-6700. E-mail: kafedra-eye@mail.ru

двываются уже при развитии эмбриона. Как известно, закладка глаз у человека начинается на третьей неделе эмбриогенеза, однако формирование жировых скоплений начинается лишь на 4 мес. внутриутробной жизни [7]. При этом образование будущего жирового компонента орбиты происходит из разных эмбриональных листков. Медиальная жировая подушка, отличающаяся более светлой окраской, и жировая ткань мышечной пирамиды, служащая ее продолжением, подобно остальным соединительнотканным образованиям глазницы, характеризуются нейроэктодермальным происхождением из нервного гребня [15, 19]. В свою очередь, преапоневротический жир напоминает белую жировую ткань туловища и, вероятно, так же происходит из мезодермы [9].

Роль орбитальной клетчатки при аутоиммунных заболеваниях органа зрения

Структурные изменения клетчатки глазницы и функциональные изменения входящих в ее состав клеток наиболее подробно описаны при эндокринной офтальмопатии. Согласно современным представлениям о патогенезе этого хронического аутоиммунного заболевания в основе морфологических изменений экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки лежит иммуномедиаторное воспаление [5]. Ключевая роль в этом процессе отводится орбитальным фибробластам. Именно эти клетки, активированные аутоантителами к инсулиноподобному фактору роста 1 (IGF-IR), синтезируют ряд факторов, повышающих миграцию Т-клеток [10]. Помимо этого, орбитальные фибробласты начинают активно пролиферировать и секретировать большое количество глюкозаминогликанов. Одна из субпопуляций фибробластов способна к цитокининдуцированной продукции простагландина E₂, интерлейкина 8 и гиалуронана [16]. Накапливаясь между интактными мышечными волокнами и в ретробульбарной клетчатке, эти молекулы приводят к увеличению объема тканей. Дифференцируясь в миофибробласты под действием трансформирующего фактора роста β , эти клетки участвуют в развитии

воспаления, регенерации и последующего фиброза. Другая субпопуляция фибробластов способна дифференцироваться в зрелые адипоциты [24, 25], экспрессирующие рецепторы тиреотропного гормона на своей поверхности [9, 24, 25]. Предполагают, что активация таких рецепторов на поверхности орбитальных преадипоцитов запускает образование новых адипоцитов [18]. Интересно, что у пациентов до 40 лет в патологический процесс преимущественно вовлечена ретробульбарная клетчатка, тогда как у пациентов старше 60 лет – глазодвигательные мышцы [1]. Требуется дальнейшего уточнения, является ли такая закономерность свидетельством более неблагоприятного течения патологического процесса у молодых пациентов.

Роль орбитальной клетчатки в различной офтальмопатологии

Первые работы, посвященные изучению функций жировой клетчатки глазницы, которые нам удалось обнаружить, были выполнены под руководством Шилкина Г.А. [7, 8]. Гистологическое изучение зачатков глаз эмбрионов и плодов человека на сроках гестации от 3 до 40 недель и микроскопия жировой ткани у пациентов с офтальмопатологией позволили выявить следующие закономерности. При миопии в ретробульбарной клетчатке (РБК) определяются пустоты и тяжи, а на клеточном уровне – снижение числа тучных и эпителиоидных клеток [7]. Для коротких глаз с гиперметропической рефракцией характерно повышенное количество фибробластов, в то же время при гиперметропии отсутствуют тучные клетки. В отличие от нормы с эмметропической рефракцией, при миопии и гиперметропии обнаружено уменьшение количества адипоцитов [21]. Кроме этого, в коротких глазах, а также при глаукоме, наследственных и приобретенных дистрофиях сетчатки наблюдалось уменьшение количества сосудов. Бессосудистые уплотнения РБК также были выявлены у пациентов с микрофтальмом, колобомами хориоидеи, пигментной дегенерацией в сочетании с энофтальмом различной этиологии. Изменение структуры РБК при различной офтальмо-

патологии дает основание предположить влияние РБК на патологию рефрактогенеза и трофической системы глаза.

Обнаруженные различия в морфологии ретробульбарной жировой клетчатки позволили Шилкину Г.А. с коллегами сделать предположение о ее функциях. РБК регулирует рост и развитие глазного яблока за счет камбиальной зоны склеры и своего тургора, участвует в формировании объема и конфигурации орбиты. Предположительно РБК является поставщиком липидов фоторецепторных мембран, поэтому врожденные и возрастные изменения состава липидов могут быть причиной дистрофий сетчатки [8]. В РБК в значительном количестве обнаружены клетки APUD-системы, которые играют важную роль в регуляции практически всех местных тканевых процессов. Учитывая выделение тучными клетками биологически активных веществ (гистамин, серотонин, гепарин) и ряда ферментов (пептидаза, фосфатаза), возможную секрецию гормонов эпителиоидными клетками, важную роль ненасыщенных жирных кислот как конструктивного компонента нейроэпителия, можно предположить активное участие РБК в анатомо-функциональном развитии глаза [8].

Зарубежные авторы также отмечают отдельные взаимосвязи изменений орбитальной клетчатки с различными патологическими состояниями органа зрения и его вспомогательного аппарата. Так, O. Stojanov с соавт. [26] обнаружили положительную корреляцию между объемом ретробульбарной жировой ткани и внутриглазным давлением. Кроме того, оказалось, что увеличенный объем ретробульбарной жировой клетчатки у тучных людей сопровождается достоверно более высокими значениями внутриглазного давления, чем у людей с нормальной массой тела [26]. Интересно, что при использовании простагландин-содержащих капель (латанопрол, биматопрост или травапрост) в качестве гипотензивной терапии у пациентов наблюдалось снижение средней плотности адипоцитов в центральной жировой подушке по сравнению с контрольной группой [21]. Кроме этого, мож-

но предположить наличие взаимосвязи между локальным изменением метаболизма в глазнице и развитием приобретенного птоза. Основанием для этого служат результаты спектрофотометрического анализа у пациентов с птозом инволютивного характера, демонстрирующие тенденцию к меньшему содержанию в них каротиноидов в преапоневротическом жире [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ отечественной и зарубежной литературы выявил, что данные о морфофункциональной структуре орбитальной клетчатки, влиянии ее на развитие офтальмопатологии скудны, разрозненны и противоречивы. Это обуславливает актуальность дальнейшего изучения морфологических и функциональных особенностей орбитальной жировой клетчатки с учетом сопутствующих морфометрических параметров глазного яблока и состояния зрительных функций, которое может способствовать открытию новых патогенетических звеньев и терапевтических мишеней для лечения глазной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреодология. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
2. Вит В. Строение зрительной системы человека. – Одесса: Астропринт, 2010. – 587 с.
3. Грищенко С.В. Эстетическая хирургия возрастных изменений век. – М.: Медицина, 2007. – 216 с.
4. Осихов И.А., Беспалова И.Д., Бычков В.А. и др. Нарушения межклеточных взаимодействий в патогенезе воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 144-153.
5. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 6. – С. 24-32.
6. Шварц В. Жировая ткань как орган иммунной системы // Цитокины и воспаление: электронная версия журнала. – 2009. – № 4. – URL: <http://www.cytokines.ru/russian/2009/4/Art1.php> (дата обращения 01.03.2015).
7. Шилкин Г.А., Гемонов В.В., Андрейцев А.Н. и др. Эмбриогенез и функции ретробульбарной клетчатки и ее связь с клинической офтальмологией // Актуальные вопросы детской офтальмологии: Сб. науч. ст. – М., 1990. – С. 154-160.
8. Шилкин Г.А., Чабров А.Е., Давыдов Д.В. и др. Морфологические особенности ретробульбарной клетчатки у человека в раннем возрастном периоде // Актуальные вопросы детской офтальмологии: Сб. науч. ст. – М., 1990. – С. 161-165.
9. Abmadi A.J., Saari J.C. Decreased carotenoid content in preaponeurotic orbital fat of patients with involutional ptosis // Ophthalmol. Plast. Reconstr. Surg. – 2005. – Vol. 21, № 1. – P. 46-51.
10. Bahn R.S. Graves' ophthalmopathy // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362, № 8. – P. 726-738.
11. Bremond-Gignac D., Copin H. Anatomical histological and mesoscopic study of the adipose tissue of the orbit // Surg. Radiol. Anat. – 2004. – Vol. 26, № 4. – P. 297-302.
12. Chen S.Y., Mababole M., Horesb E. et al. Isolation and characterization of mesenchymal progenitor cells from human orbital adipose tissue // Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55, № 8. – P. 4842-4852.
13. Gesta S., Tseng Y.H., Kahn C.R. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source // Cell. – 2007. – Vol. 131, № 2. – P. 242-256.
14. Ho L.H., Ma W.H., Tseng T.C. et al. Isolation and characterization of multipotent stem cells from human orbital fat tissues // Tissue Eng. Part A. – 2011. – № 1-2. – P. 255-266.
15. Johnston M.C., Noden D.M., Hazelton R.D. et al. Origins of avian ocular and periocular tissues // Exp. Eye Res. – 1979. – Vol. 29. – P. 27-43.
16. Kboo T.K., Coenen M.J., Schiefer A.R. et al. Evidence for enhanced Thy1 (CD90) expression in orbital fibroblasts of patients with Graves' ophthalmopathy // Thyroid. – 2008. – Vol. 18, № 12. – P. 1291-1296.
17. Korn B.S., Kikkawa D.O., Hicok K.C. Identification and Characterization of Adult Stem Cells // Ophthalmol. Plast. Reconstr. Surg. – 2009. – Vol. 25, № 1. – P. 27-32.
18. Lu M., Lin R.Y. TSH stimulates adipogenesis in mouse embryonic stem cells // J. Endocrinol. – 2008. – Vol. 196. – P. 159-169.
19. Meier S. The distribution of cranial neural crest cells during ocular morphogenesis // Prog. Clin. Biol. Res. – 1982. – Vol. 82. – P. 1-15.
20. Onyimba C., Bujalska I., Durrani O. et al. Glucocorticoid metabolic pathways in human orbital adipose tissue: a comparison with subcutaneous and omental depots // Endocrine: Abstracts. – 2007. – № 13. – P. 115.
21. Park J., Cho H.K., Moon J.I. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost // Jpn. J. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 55, № 1. – P. 22-27.
22. Planat-Benard V., Silvestre J.S., Cousin B. et al. Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells – Physiological and therapeutic perspectives // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 5. – P. 656-663.
23. Schäßler A., Müller-Ladner U., Schölmerich J., Büchler C. Role of Adipose Tissue as an Inflammatory Organ in Human Diseases // Endocr. Rev. – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 449-467.
24. Smith T.J., Koumas L., Gagnon A. et al. Orbital fibroblast heterogeneity may determine the clinical presentation of thyroid-associated ophthalmopathy // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87, № 1. – P. 385-392.
25. Sorisky A., Pardasani D., Gagnon A., Smith T.J. Evidence of adipocyte differentiation in human orbital fibroblasts in primary culture // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – P. 3428-3431.
26. Stojanov O., Stokić E., Sveljo O., Naumović N. The influence of retrobulbar adipose tissue volume upon intraocular pressure in obesity // Vojnosanit. Pregl. – 2013. – Vol. 70, № 5. – P. 469-476.
27. Turney T.A., Golden B.A. Orbital anatomy for the surgeon // Oral Maxillofac. Surg Clin N Am. – 2012. – Vol. 24. – P. 525-536.
28. Wiersinga W.M., Kabaly G. Graves' orbitopathy: a multidisciplinary approach: questions and answers. – Basel: Karger Medical and Scientific Publishers, 2007. – 260 p.

Поступила 26.03.2015