
ВЛИЯНИЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ НА ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ

А.П. Ермолаев, Б.С. Першин,
В.К. Сургуч

НИИ глазных болезней РАМН
ул. Россолимо, 11, Москва, Россия, 119021
E-mail ermolaeff127@yandex.ru

В.Ф. Мустяца

Кафедра патологической физиологии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

Работа посвящена изучению состояния внутриглазного давления (ВГД) при интравитреальном введении в глаза с нормальной гидродинамикой 0,05 мл препарата авастин. Манипуляции производили в плановом порядке в качестве лечебного вмешательства по поводу субретинальной неоваскулярной мембраны. Препарат вводили интравитреально, при помощи иглы калибра 30 G. ВГД измеряли при помощи операционного офтальмотонометра собственной конструкции. Тонometriю производили до инъекции, а также через 30 секунд, 3 минуты и 5 минут после инъекции. Сразу после инъекции во всех случаях отмечен подъем ВГД до 65 мм рт. ст. Через 5 минут ВГД снизилось до 27 мм рт. ст. Болевые ощущения на фоне повышения ВГД отсутствовали. Механизмы компенсаторной стабилизации ВГД нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: интравитреальное введение, внутриглазное давление, офтальмотонометр, гидродинамический баланс глаза, витреальная полость, компенсаторная стабилизация внутриглазного давления, бевацизумаб.

Интравитреальное введение лекарственных препаратов в настоящее время все чаще используется для лечения некоторых патологических состояний заднего отрезка глаза, в том числе для угнетения неоваскулярных процессов [1, 2]. До появления современных ультратонких игл калибра 30—33 G, перед интравитреальной инъекцией производили прокол склеральной и хориоретинальной оболочек стилетом той или иной конструкции, что не обеспечивало последующего герметичного введения препарата в витреальную полость. Избыток жидкости свободно изливался между иглой и краями разреза, не вызывая клинически ощутимого повышения ВГД. Современные ультратонкие иглы, позволяют пунктировать полость глазного яблока с минимальной травматичностью без предварительного прокола оболочек. Из-за плотного облегания иглы тканями в момент введения препарата и за счет плотного смыкания краев раны после вынимания иглы сохраняется герметичность глазного яблока, что в свою очередь является причиной клинически ощутимого кратковременного подъема ВГД.

Целью данной работы является изучение состояния ВГД после герметичного введения в витреальную полость дополнительного объема жидкости.

Материал и методы. Измерение ВГД производили в условиях операционной у пациентов с хориоидальными неоваскулярными мембранами, у которых в качестве лечебного воздействия выполняли плановое введение в витреальную полость раствора бевацизумаба (применение разрешено решением локального эти-

ческого комитета), действие которого направлено на угнетение неоваскуляризации [9]. В исследование были включены 69 глаз (64 пациента) с активной хориоидальной неоваскуляризацией субфовеальной локализации. Средний возраст пациентов составил 63 года. Во всех случаях гидродинамические показатели глазного яблока [5, 8] до введения препарата не выходили за пределы нормы. Интравитреальное введение бевацизумаба проводилось по стандартной методике в рамках клинического исследования, одобренного комитетом по биомедицинской этике НИИ глазных болезней РАМН.

Техника манипуляции. После местной инстилляционной анестезии и антисептической обработки конъюнктивальной полости измеряли ВГД, которое принимали за исходное. В 3,5 мм от лимба через склеру и плоскую часть цилиарного тела производили пункцию глазного яблока иглой калибра 30 G (0,3 мм), которую вводили по направлению к центру глазного яблока на глубину 5 мм, после чего вводили 0,05 мл (50 куб. мм) раствора препарата. Измерения ВГД проводили непосредственно перед введением препарата, а также через 30 сек., 3 и 5 мин. после введения.

Измерение ВГД производили контактным аппланационным офтальмотонометром собственной конструкции [3], позволяющим измерять ВГД в стерильных условиях операционной.

Офтальмотонометр представляет собой цилиндр, выполненный из тяжелого стекла с размером контактной аппланационной поверхности и весом, идентичными аналогичным параметрам тонометра Маклакова [4]. На контактной поверхности тонометра выполнены концентрические окружности, размер которых проградуирован в соответствии с размерами кружков, описываемых номограммами тонометра Маклакова. В процессе измерения ВГД, после того как тонометр устанавливали на поверхность роговицы и под его весом происходило ее уплощение, через прозрачный цилиндр тонометра и оптическую систему операционного микроскопа было хорошо видно, какому из кружков соответствует площадь аппланации роговицы, что позволяло без перерасчетов определять величину ВГД.

В качестве контрольной группы было произведено аналогичное исследование на 6 изолированных кадаверных глазах. Для предварительной подготовки изолированных глаз производили контролируемое введение в задний отрезок глаза (через культю зрительного нерва) дозированного количества физиологического раствора, до достижения в них нормотонии (21 мм рт. ст. по Маклакову), которую фиксировали при помощи тонометра. Перед извлечением иглы на культю зрительного нерва накладывалась лигатура. Последующие измерения ВГД на изолированных кадаверных глазах производились по той же схеме, что и в группах *in vivo*.

Полученные результаты. При проведении исследования на кадаверных изолированных глазах отмечен подъем ВГД до 62 мм рт. ст. по Маклакову. При последующих замерах на 5 глазах ВГД сохранялось на прежнем уровне, без тенденции к снижению, на 1 из них при замере через 5 минут отмечено снижение ВГД до 55 мм рт. ст., что, очевидно, было связано с недостаточной герметичностью глазного яблока.

В клинической группе до инъекции ВГД находилось в пределах 16—23 мм рт. ст. по Маклакову, и в среднем составляло 20 мм рт. ст. Через 30 секунд после введения в витреальную полость 0,05 мл раствора бевацизумаба был отмечен подъем ВГД, в среднем до 65 мм рт. ст. по Маклакову. Какие либо болевые ощущения при этом у пациентов не возникали. При контрольной тонометрии через 3 минуты ВГД снизилось в среднем до 33 мм рт. ст., а через 5 минут после введения препарата — до 27 мм рт. ст. Измерение ВГД в более поздние сроки не производили из-за необходимости соответствовать ритму работы операционной. На следующий день после манипуляции уровень ВГД находился в пределах 17—23 мм рт. ст.

Обсуждение. Предложенный нами офтальмотонометр оказался удобен для измерения ВГД в условиях операционной. Он легко стерилизуется, прост в обращении и позволяет напрямую, без дополнительных перерасчетов получать данные о величине ВГД.

Результаты эксперимента расценивались нами с точки зрения гидродинамики, оставляя за рамками вопрос адекватности терапевтического действия. Учитывая то, что бевацизумаб не является препаратом с выраженными вазопрессорными свойствами [9], а длительность эксперимента была короткой, в рамках данной работы мы рассматривали его как условно нейтральную жидкость. Проведение исследований в клинической группе лежало исключительно в рамках необходимых лечебных мероприятий, что не позволило более разнообразно моделировать процесс исследования.

Подъем ВГД до 65 мм рт. ст. при введении в нормотоничный глаз 0,05 мл куб. мм жидкости стал для нас некоторой неожиданностью, однако при изучении литературы удалось установить, что еще в 1885 г. Koster отметил, что введение в витреальную полость дополнительного объема жидкости в количестве 7/1000 от объема глазного яблока может привести к подъему ВГД до 60—70 мм рт. ст. (цитировано по В.Л Старкову [6]), однако данный факт был предан забвению.

Достаточно быстрое снижение ВГД в клинической группе и отсутствие тенденции к снижению ВГД в изолированных глазах указывает на существование механизмов компенсаторной стабилизации гидродинамических показателей глазного яблока. Мы предполагаем, что корректировка гидродинамического баланса глазного яблока при интравитреальном введении дополнительного объема жидкости может происходить в результате выдавливания крови из интраокулярной сосудистой системы, выполняющей в данной ситуации роль гидродинамического буфера, а также возможно в результате активации движения жидкости по существующим путям оттока.

Выводы

1. Предложенный тонометр эффективен для измерения внутриглазного давления в условиях операционной.

2. Герметичное введение в витреальную полость 0,05 мл жидкости в глазах пациентов с нормальной гидродинамикой может вызвать преходящий подъем ВГД до 65 мм рт. ст., с последующим его снижением.

3. При постинъекционном подъеме ВГД пациенты не испытывают болевых ощущений.

4. Существуют механизмы стабилизации гидродинамического баланса глазного яблока при эндовитреальном введении дополнительного объема жидкости, которые нуждаются в тщательном изучении.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Байбородов Я.В.* Первый опыт интравитреального введения лувентиса (равицизунаба) при влажной форме возрастной макулодистрофии // Вест. Офтальм. — 2009. — Т. 125. — № 5. — С. 31—34.
- [2] *Балашова Л.М., Саксонова Е.О., Мовшович А.И. и др.* // патент РФ № 2008861 (1994).
- [3] *Ермолаев А.П., Першин Б.С., Антонов А.А.* Положительное решение № 2009116792/22 о выдаче патента РФ.
- [4] *Краснов М.М.* Микрохирургия глауком. — М.: Медицина, 1974. — 175 с.
- [5] *Нестеров А.П.* Физиология и патология внутриглазного давления. — М., 1987. — С. 60—68.
- [6] *Рачевский Ф.А.* // Вестник офтальмологии. — 1939. — Т. 14. — Вып. 2—3. — С. 42—51.
- [7] *Старков В.Л.* Патология стекловидного тела. — М.: Медицина, 1967. — 200 с.
- [8] *Ritch R., Bruce M., Shields, Krupin Th.* The Glaucomas // 2nd edition. — Mosby, 1997.
- [9] *Rosenfeld P.J., Moshfeghi A.A., Puliafito C.A.* Optical coherence tomography findings after an Intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. — 2005. — Jul-Aug 36. — (4). — P. 331—335.

IMPACT OF INTRAVITREOUS INJECTION OF ADDITIONAL VOLUME OF LIQUID ON INTRAOCULAR PRESSURE

**A. Ermolaev, B. Pershin,
V. Surguch**

Scientific research institute of eye diseases
of Russian Academy of medical scientists
Rossolimo str., 11, Moscow, Russia, 119021
E-mail ermolaeff127@yandex.ru

V. Mustyats

Department of pathological physiology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, Russia, 117198

This work is about investigation of condition of intraocular pressure (IOP) after intravitreal injection of medicine avastine into eyeball with normal hydrodynamic. Injections were made for treatment of neovascular chorioretinal membrane plainly. The medicine was injected intravitreously in volume 0,05 ml with a special needle 30 gauge. IOP was measured by special surgical ophthalmotonometer of own construction. Measuring of IOP were made before injection, and also 30 seconds, 3 and 5 minutes after injection. Just after injection we discovered that IOP rose to 65 mm of hydrargerum. 5 minutes after IOP dropped down to 27 mm. Patients didn't have any pains or other unpleasant feelings in the eyeball although the IOP was very high at the moment.

Key words: intravitreal injection, intraocular pressure, ophthalmotonometer, hydrodynamic balance of the eye, compensator stabilization of intraocular pressure, bevacisunab.