

Оценка безопасности интраокулярного введения раствора ропивакаина в эксперименте

Онищенко А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии;
Попова А.С., очный аспирант кафедры офтальмологии;
Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы;
Бондарев О.И., к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии;
Петров С.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ,
654005, Российская Федерация, Новокузнецк, ул. Строителей, 5;
ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Онищенко А.Л., Попова А.С., Еричев В.П., Бондарев О.И., Петров С.Ю.
Оценка безопасности интраокулярного введения раствора ропивакаина в эксперименте.
Национальный журнал глаукома. 2019; 18(1):10-18.

Резюме

Внутрикамерная анестезия является эффективным методом обезболивания при факэмульсификации катаракты и практически лишена осложнений. Серьезным недостатком данного способа анестезии является токсическое влияние анестетика на задний эпителий роговицы.

ЦЕЛЬ. Изучение безопасности 0,75% раствора ропивакаина для заднего эпителия роговицы, сетчатки, цилиарного тела глаз кроликов в эксперименте.

МЕТОДЫ. В эксперименте 1 кроликам (20 кроликов, 40 глаз) внутрикамерно вводили 0,75% раствор ропивакаина, 1% раствор лидокаина и в качестве контроля — физиологический раствор. В динамике выполняли оценку структур глазного яблока методами биомикроскопии, офтальмоскопии, пахиметрии и зеркальной микроскопии. В эксперименте 2 включены 14 кроликов (28 глаз). Части кроликов (7 глаз) в эксперименте 2 внутрикамерно вводили 0,75% раствор ропивакаина. Другим животным (7 глаз) 0,75% раствор ропивакаина вводили внутрикамерно и интравитреально. Для контроля внутрикамерно и интравитреально вводили физиологический раствор. Выполняли биомикроскопию и офтальмоскопию. На 7-е сутки глазные яблоки энуклеировали, исследовали морфологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В ходе эксперимента 1 при биомикроскопии и офтальмоскопии воспалительных, токсических и аллергических изменений не выявлено. При пахиметрии центральная толщина роговицы в группах животных не изменилась. При проведении зеркальной микроскопии количество клеток заднего эпителия роговицы в группах статистически значимо не изменилось. В ходе эксперимента 2 у кроликов, которым в переднюю камеру глаза и стекловидное тело вводили 0,75% раствор ропивакаина и 0,9% раствор натрия хлорида, в первые сутки выявлены воспалительные изменения в цилиарном теле. К 7-м суткам эти явления купировались. При проведении гистологического исследования изменений во внутриглазных структурах при введении раствора ропивакаина не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Доказана безопасность 0,75% раствора ропивакаина для внутриглазных структур кролика при его внутрикамерном и интравитреальном введении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: факэмульсификация катаракты, анестезия в офтальмологии, внутрикамерная анестезия, ропивакаин.

Для контактов:

Онищенко Александр Леонидович, e-mail: onishchenkoal@mail.ru

ENGLISH

Evaluation of ropivacaine solution intraocular administration safety in the experiment

ONISHCHENKO A.L., Med.Sc.D., Professor, Head of the Ophthalmology Department;

POPOVA A.S., a full-time postgraduate of the Ophthalmology Department;

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Head of the Glaucoma Department;

BONDAREV O.I., Ph.D., Associate Professor, Head of the Pathological Anatomy Department;

PETROV S.YU., Med.Sc.D., Leading researcher of the Glaucoma Department.

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medical Education — Branch of FSBEI FPE “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Health Ministry of the Russian Federation, 5 Stroitelei av., Novokuznetsk, Russian Federation, 654005;

Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Eye Diseases”, 11A Rossolimo str., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Onishchenko A.L., Popova A.S., Erichev V.P., Bondarev O.I., Petrov S.Yu. Evaluation of ropivacaine solution intraocular administration safety in the experiment. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(1):10-18.

Abstract

Intrachamber anesthesia is an effective method used in cataract phacoemulsification and is practically devoid of complications. A serious disadvantage of this method is the toxic effect of the anesthetic on the posterior corneal epithelium.

PURPOSE: To study a 0.75% ropivacaine solution safety for the posterior epithelium of the cornea, retina, ciliary body of the rabbit eyes in the experiment.

METHODS: During experiment 1, 20 rabbits (40 eyes) were injected intracamerally with a 0.75% ropivacaine solution, 1% lidocaine solution, and saline solution as a control. We dynamically evaluated the eye globe structures using biomicroscopy, ophthalmoscopy, pachymetry and specular microscopy. Experiment 2 included 14 rabbits (28 eyes). In the course of experiment 2, several rabbits (7 eyes) were intracamerally injected with 0.75% ropivacaine solution. Other animals (7 eyes) had the solution administered intracamerally and intravitreally. Control group underwent intracameral and intravitreal injections of saline solution.

Biomicroscopy and ophthalmoscopy were performed. On the 7th day, the eye globes were enucleated and examined morphologically.

RESULTS: During experiment 1 biomicroscopy and ophthalmoscopy did not detect any inflammatory, toxic and allergic changes. Pachymetry and mirror microscopy showed no statistically relevant changes in central corneal thickness and corneal endothelium cell count correspondingly. Experiment 2 revealed biomicroscopical and ophthalmoscopical inflammatory changes in the ciliary body on the first day after intracameral and intravitreal injections of 0.75% ropivacaine solution and saline. By day 7 the manifestations ceased. Histological study of intraocular structures detected no changes after ropivacaine solution injection.

CONCLUSION: The experiments proved the safety of intracameral and intravitreal 0.75% ropivacaine solution injections for the rabbit intraocular structures.

KEY WORDS: cataract phacoemulsification, anesthesia in ophthalmology, intracameral anesthesia, ropivacaine.

Возрастная катаракта является одной из основных причин слепоты [1-3]. В настоящее время «золотым стандартом» лечения катаракты является факоэмульсификация (ФЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы [4-10]. Для обезболивания при ФЭК применяются следующие виды анестезии: ретробульбарная, перibuльбарная, инстилляционная, внутрикамерная и субтеноновая анестезия [11-13]. При проведении такой

малоинвазивной операции, как ФЭК, метод анестезии должен быть малотравматичным и не вызывать серьезных осложнений [14, 15]. В то же время необходимы комфортные условия для работы хирурга, которые достигаются эффективным методом местной анестезии. Известно, что при ретробульбарной анестезии могут возникать такие серьезные осложнения, как перфорация глазного яблока, ретробульбарная гематома, атрофия зрительного нерва, окклюзии сосудов [16-23]. Субтеноновая анестезия

также не лишена побочных эффектов. При проведении этой анестезии могут возникнуть хемоз и гипосфагма, которые беспокоят пациентов [24, 25]. Инстилляционной анестезии бывает недостаточно при проведении ФЭК на глаукомных глазах с узкими ригидными зрачками, с приращением зрачка, у пациентов с коричневым ядром хрусталика IV-V степени плотности. В таких случаях целесообразно усиливать инстилляционную анестезию дополнительными методами обезболивания, например, внутрикамерной или субтеноновой анестезией [26]. При применении внутрикамерной анестезии блокируются нервы, иннервирующие радужку и цилиарное тело [27]. Внутрикамерная анестезия потенциально опасна токсическим влиянием раствора анестетика на задний эпителий роговицы. В настоящее время в мировой практике офтальмохирурги часто используют для проведения внутрикамерной анестезии 1% раствор лидокаина [28]. Раствор лидокаина имеет непродолжительный и недостаточный анальгезирующий эффект, нередко вызывает аллергические реакции [29]. В последнее время появились публикации о применении 0,75% раствора ропивакаина в общей хирургии и оториноларингологии. Этот анестетик действует более продолжительно и значительно эффективнее лидокаина. По данным литературы, ропивакаин является анестетиком более предпочтительным к применению у больных пожилого и старческого возраста с соматической патологией [30]. В доступной литературе практически нет сведений о безопасности ропивакаина при внутрикамерном введении.

Цель работы — оценка безопасности 0,75% раствора ропивакаина для заднего эпителия роговицы, радужки, цилиарного тела и сетчатки кроликов в эксперименте.

Материалы и методы

Было проведено две серии экспериментов (рис. 1). В эксперимент 1 включены 20 кроликов (40 глаз). Цель эксперимента 1 — оценить влияние 0,75% раствора ропивакаина и 1% раствора лидокаина на структуры глаза кроликов при внутрикамерном введении. Кроликам группы 1 ($n=10$) в переднюю камеру правого глаза вводили 0,3 мл 0,75% раствора ропивакаина. Кроликам группы 2 ($n=10$) в правый глаз вводили 0,3 мл 1% раствора лидокаина в переднюю камеру глаза. В левые глаза кроликов обеих групп вводили 0,3 мл 0,9% раствора натрия хлорида (контроль). Всем кроликам выполняли до введения анестетиков биомикроскопию, офтальмоскопию, пахиметрию и зеркальную микроскопию. После введения анестетиков биомикроскопию и офтальмоскопию проводили на первые, третьи, седьмые сутки. На седьмые сутки выполняли зеркальную микроскопию и пахиметрию.

В эксперимент 2 включены 14 кроликов (28 глаз). Цель эксперимента 2 — с помощью морфологических методов оценить влияние 0,75% раствора ропивакаина на структуры глазного яблока кролика при внутрикамерном и интравитреальном введении. В эксперименте 2 кроликов разделили на 4 группы. В переднюю камеру правого глаза кроликам № 1-7 (7 глаз) вводили 0,3 мл 0,75% раствора ропивакаина. В переднюю камеру и стекловидное тело правого глаза кроликам № 8-14 (7 глаз) вводили по 0,3 мл раствора 0,75% раствора ропивакаина. При введении анестетика в стекловидное тело прокол склеры выполняли инъекционной иглой 30G инсулинового шприца через конъюнктиву в 3,0 мм от лимба в верхненаружном квадранте. Кроликам № 1-7 в переднюю камеру и стекловидное тело левого глаза (7 глаз) вводили по 0,3 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Левые глаза кроликов № 8-14 (7 глаз) не оперировали (контроль). До введения растворов анестетиков проводили биомикроскопию и офтальмоскопию. После введения анестетиков на 1, 3 и 7-е сутки проводили биомикроскопию и офтальмоскопию. На 7-е сутки кроликов выводили из эксперимента путем внутривенного введения 2,5% раствора тиопентала натрия до 5,0-7,0 мл. Глазные яблоки энуклеировали (28 глаз).

Структуры глазных яблок фиксировали в забуференном растворе. Для фиксации тканей применялся нейтральный 10% раствор формалина, проводка выполнялась в аппарате «Автогистолог АТ-4М» по общепринятой методике. Для основной и дополнительной окраски применялись базовые окраски: гематоксилин-эозин, по Ван-Гизону (пикрофуксин), а также специфическая дополнительная окраска на соединительную ткань (пикрофуксин, по Гейденгану и Кассону) для выявления ранних фибробластических изменений в тканях и выраженных патологических проявлений, включая начальные сосудистые изменения и завершающие склеротические проявления. Как основные, так и дополнительные окраски позволяли четко определить наличие зон фиброза и сосудистые изменения различной степени выраженности в зависимости от срока эксперимента.

Микроскопирование гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа Olympus CX-31 (Германия) при увеличении окуляра 10×18 и объектива $\times 25$, $\times 40$ и $\times 100$ с водной и масляной иммерсией. Морфометрический анализ проводился на компьютерной программе Bio Vision 4 серии (Австрия), которая в автоматическом режиме позволяет измерить все линейные размеры, сравнить кривизну объекта (сетчатка, роговица) и подсчитать клеточные сообщества с выделением различных генераций клеток. Проводилось детальное измерение толщины стенки сосудов (всех слоев), а также кривизны и радиуса оболочек глазного яблока, толщины хориоидеи, сетчатки и количественной

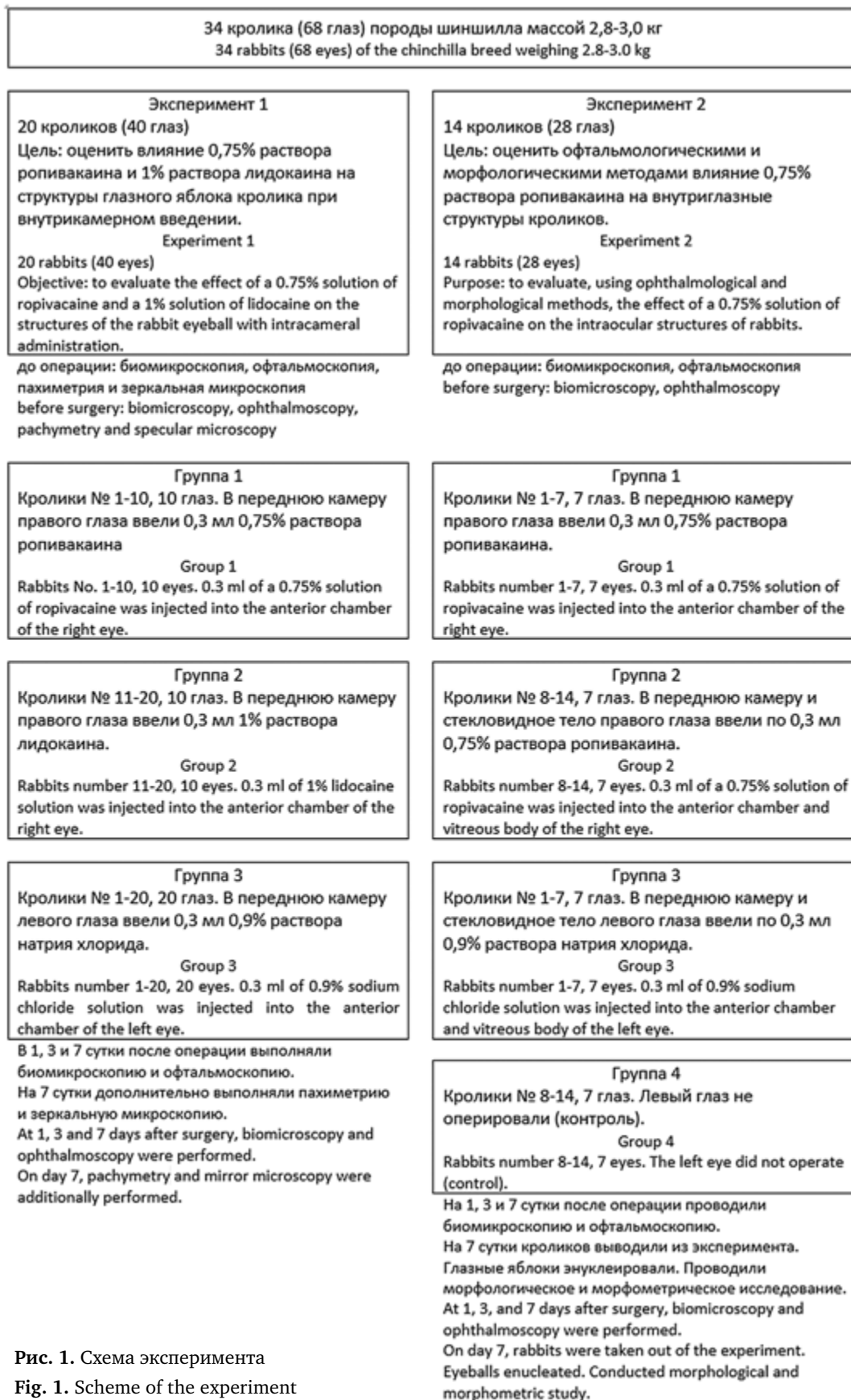


Рис. 1. Схема эксперимента

Fig. 1. Scheme of the experiment

Таблица 1. Результаты центральной толщины роговицы кроликов после введения в переднюю камеру 0,75% растворов ропивакаина, 1% раствора лидокаина и 0,9% раствора натрия хлорида (мкм)

Table 1. Rabbit central corneal thickness values after the introduction of 0.75% ropivacaine solution, 1% lidocaine solution and 0.9% sodium solution into the anterior chamber (μm)

Препарат для введения в переднюю камеру (n — число глаз) <i>Drug administrated into the anterior chamber (n — number of eyes)</i>	Исходно <i>Baseline</i>	7-е сутки <i>7th day</i>	Достоверность различия (критерий Вилкоксона) <i>Reliability difference (Wilcoxon test)</i>
Ропивакаин / <i>Ropivacaine</i> (n=10)	412,7±1,9	412,8±0,8	W=0,577 p=0,564
Лидокаин / <i>Lidocaine</i> (n=10)	411,8±1,8	412,3±1,9	W=1,890 p=0,059
Физ. раствор / <i>Saline solution</i> (n=20)	412,0±1,3	412,3±1,3	W=1,732 p=0,083
Критерий Крускала – Уоллиса <i>Kruskal – Wallis criterion</i>	H=0,193 p=0,979	H=0,045 p=0,997	—

оценки клеток воспалительной инфильтрации. Оценка изменений по балльной системе лимфоидной инфильтрации основывалась на степени выраженности клеточных сообществ (0 баллов — отсутствие инфильтрации, 1 балл — минимальная, 2 балла — умеренно выраженная, 3 балла — массивная лимфоидная инфильтрация).

Морфологическое исследование глаз животных выполнялось в НИЛ патанатомии Новокузнецкого ГИУВа (зав НИЛ — к.м.н., доцент О.И. Бондарев).

Статистическую обработку проводили с помощью баз данных в SPSS Statistics 22.0. В группах распределение было отличным от нормального. Применяли критерии Вилкоксона, Крускала – Уоллиса и Манна – Уитни.

Результаты

В ходе эксперимента 1 при проведении биомикроскопии и офтальмоскопии в группах воспалительных, аллергических и токсических явлений не было. В группе 1 (0,75% раствор ропивакаина) — у всех кроликов роговицы прозрачные, глазные яблоки спокойные. У кроликов группы 2 (1% раствор лидокаина) — в 5 случаях роговицы прозрачные, глаза спокойные. У 5 кроликов наблюдались складки десцemetовой оболочки, отек стромы в области парацентеза. У кроликов группы 3 (0,9% раствор натрия хлорида) — роговицы прозрачные, глаза спокойные. К седьмым суткам у кроликов группы 2 роговицы прозрачные, глазные яблоки внешне спокойные.

При анализе данных пахиметрии, которую выполняли кроликам исходно и на седьмые сутки после внутрикамерного введения растворов, применяли критерий Вилкоксона. В табл. 1 указаны значения центральной толщины роговицы (ЦТР) кроликов в динамике при введении в переднюю камеру 0,75% раствора ропивакаина, 1% раствора

лидокаина и 0,9% раствора натрия хлорида. При сравнении центральной толщины роговицы (ЦТР) в динамике у кроликов, которым вводили 0,75% раствор ропивакаина, не было получено статистически значимых различий (W=0,577, p=0,564). ЦТР у кроликов после введения внутрикамерно 1% раствора лидокаина не изменилась (W=1,890; p=0,059). У кроликов после введения физиологического раствора толщина роговицы в центре исходно и на седьмые сутки в динамике не отличалась (W=1,732, p=0,083). При сравнении исходных значений пахиметрии применяли критерий Крускала – Уоллиса. Значения ЦТР статистически значимо не различались (H=0,193, p=0,979). На седьмые сутки также не было выявлено различий в группах по данным пахиметрии (H=0,045; p=0,997).

Для оценки данных эндотелиальной микроскопии у кроликов в динамике применяли критерий Вилкоксона. В табл. 2 указаны данные эндотелиальной микроскопии роговиц кроликов. В группе кроликов, которым внутрикамерно вводили 0,75% раствор ропивакаина, значимых различий в плотности клеток эндотелия до и после введения не было установлено (W=1,604, p=0,109). В группе кроликов, которым в переднюю камеру глаза вводили 1% раствор лидокаина, плотность клеток заднего эпителия роговицы в динамике также не изменилась (W=1,807, p=0,071). В контрольных группах глаз кроликов плотность клеток эндотелия роговицы не изменилась (W=1,242, p=0,180). Значения эндотелиальной микроскопии в группах сравнивали по критерию Крускала – Уоллиса. Исходные данные не имели статистически значимых различий (H=2,193, p=0,533). На седьмые сутки данные в группах также не отличались (H=2,389, p=0,496).

Таким образом, при внутрикамерном введении 0,75% раствора ропивакаина и 1% раствора лидокаина, по результатам биомикроскопии, офтальмоскопии, а также при оценке данных пахиметрии

Таблица 2. Плотность эндотелиальных клеток роговицы у кроликов (кл./мм²)
 Table 2. The density of corneal endothelial cells in rabbits (cells/mm²)

Группы кроликов (n – число глаз) Groups of rabbits (n – number of eyes)	Исходно Initially	7-е сутки 7th day	Достоверность различия (критерий Вилкоксона) Reliability difference (Wilcoxon test)
Ропивакаин / Ropivacaine (n=10)	2421,9±11,9	2420,8±15,4	W=1,604 p=0,109
Лидокаин / Lidocaine (n=10)	2413,0±8,2	2412,1±8,0	W=1,807 p=0,071
Физ. раствор / Saline solution (n=20)	2400,0±12,3	2399,6±12,4	W=1,242 p=0,180
Критерий Крускала – Уоллиса Kruskal – Wallis criterion	H=2,193 p=0,533	H=2,389 p=0,496	–

и плотности эндотелиальных клеток роговицы, не выявлено токсического влияния данных растворов на структуры переднего сегмента глазных яблок кроликов.

В ходе эксперимента 2 в первые сутки после введения препаратов получены следующие данные. У кроликов, которым в переднюю камеру правого глаза вводили 0,75% раствор ропивакаина, осложнения в виде отека стромы в области парацентеза, складок десцеметовой оболочки развились в одном случае. Осложнений не было у шести кроликов. У кроликов, которым в переднюю камеру и стекловидное тело правого глаза вводили 0,75% раствор ропивакаина, осложнения в виде складок десцеметовой оболочки, ступенчатости рисунка радужки и клеточной реакции в стекловидном теле наблюдались в двух случаях, осложнений не было у пяти кроликов. У кроликов, которым в переднюю камеру и стекловидное тело левого глаза ввели 0,9% раствор натрия хлорида, осложнения выявлены в двух случаях, осложнений не было в пяти случаях. На седьмые сутки у всех кроликов складки десцеметовой оболочки, ступенчатость рисунка радужки и взвесь клеток в стекловидном теле купировались. Роговица и стекловидное тело прозрачные, радужка структурная.

При проведении гистологического исследования энуклеированных глазных яблок кроликов установлено следующее. После введения 0,75% ропивакаина в переднюю камеру морфологически роговица не изменена. В радужке и цилиарном теле признаков воспаления нет. Толщина сетчатки и хориоидеи не изменена. Признаков повреждения фоторецепторов нет. Толщина и стратификация слоев не были нарушены, отек и пролиферативных процессов не было. На рис. 2 представлено микрофото заднего эпителия роговицы кролика после внутрикамерного введения 0,75% раствора ропивакаина.

У кроликов после введения 0,75% раствора ропивакаина внутрикамерно и интравитреально строение глазного яблока полностью сохранено.

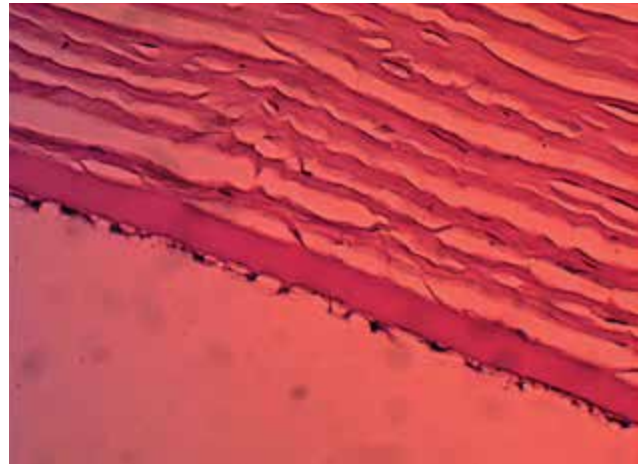


Рис. 2. Задний эпителий роговицы кролика после введения в переднюю камеру 0,75% раствора ропивакаина
 Fig. 2. Posterior epithelium of the rabbit cornea after the introduction of 0.75% ropivacaine solution into the anterior chamber

Роговица несколько утолщенная, структура сохранена. Цилиарное тело отечное с пролиферацией мелких сосудов и участками гиалиноза. Часть сосудов с утолщенными стенками. Радужная оболочка несколько отечная, сосуды радужки с частично гиалинизированными стенками. Венозный синус расширен с умеренной воспалительной инфильтрацией в виде очагов, содержащих лимфоплазматические элементы (воспаление ++). Сосуды расширены, их стенки утолщены. Количество воспалительных клеток в цилиарном теле в среднем составило $77,3 \pm 2,8$. Хориоидея не изменена. Структура сетчатки полностью сохранена. На рис. 3 представлен гистологический препарат цилиарного тела кролика с воспалительными клетками после введения 0,75% раствора ропивакаина в переднюю камеру и в стекловидное тело.

У кроликов после введения физиологического раствора внутрикамерно и интравитреально строение внутриглазных структур сохранено. Слои

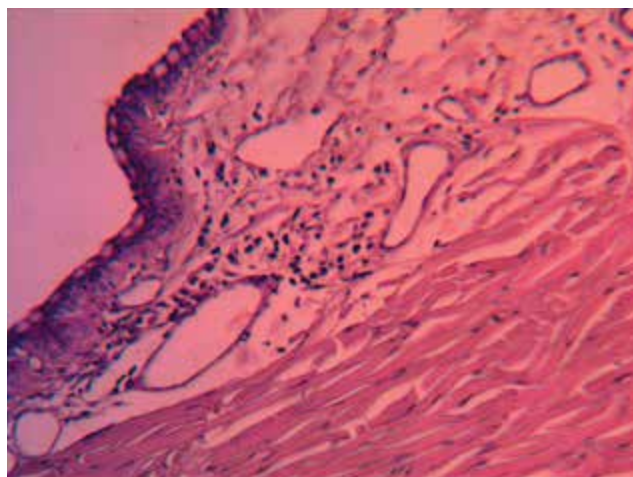


Рис. 3. Клетки воспаления в цилиарном теле после введения 0,75% раствора ропивакаина в переднюю камеру и стекловидное тело глаза кролика

Fig. 3. Inflammatory cells in the ciliary body after the introduction of 0.75% ropivacaine solution into the anterior chamber and the vitreous body of the rabbit eye

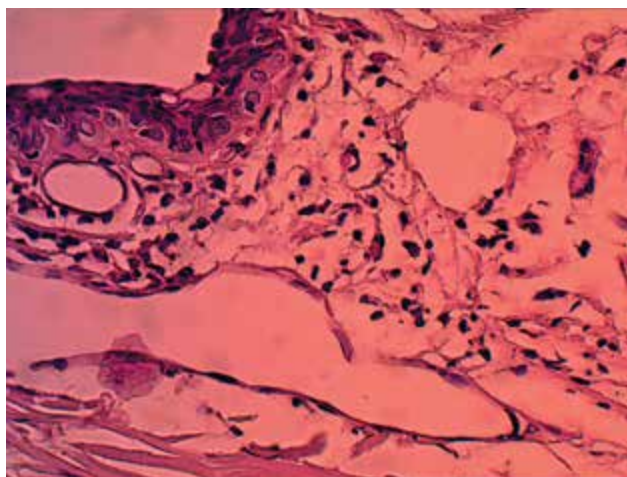


Рис. 4. Клетки воспаления в цилиарном теле после введения 0,9% раствора натрия хлорида в переднюю камеру и стекловидное тело глаза кролика

Fig. 4. Inflammatory cells in the ciliary body after the introduction of 0.9% sodium chloride solution into the anterior chamber and vitreous body of the rabbit eye

Таблица 3. Морфометрические показатели глаз кроликов ($M \pm m$, мкм)

Table 3. Morphometric parameters of the rabbit eyes ($M \pm m$, μm)

Группы кроликов <i>Groups of rabbits</i>	Толщина хориоидеи <i>Choroidal thickness</i>	Толщина сетчатки <i>Retinal thickness</i>	Площадь заднего эпителия роговицы <i>Area of the posterior corneal epithelium</i>	Площадь эндотелия сосудов <i>Area of vascular endothelium</i>
Группа 1, ропивакаин внутрикамерно <i>Group 1, ropivacaine intracameral</i>	56,96 $\pm$ 1,09 (50,54-68,57)	215,48 $\pm$ 2,05 (201,34-231,89)	134,98 $\pm$ 1,57 (124,04-146,94)	65,20 $\pm$ 3,45 (40,49-90,57)
Группа 2, ропивакаин внутрикамерно и интравитреально <i>Group 2, ropivacaine intracameral and intravitreal</i>	55,1 $\pm$ 0,66 (49,14-61,22)	218,16 $\pm$ 1,4 (204,30-231,76)	136,74 $\pm$ 2,8 (112,40-165,85)	66,73 $\pm$ 4,08 (30,37-98,05)
Группа 3, физ. р-р внутрикамерно и интравитреально <i>Group 3, saline solution intracameral and intravitreal</i>	55,19 $\pm$ 0,92 (49,38-64,32)	216,22 $\pm$ 2,1 (199,08-235,76)	135,69 $\pm$ 2,68 (117,25-176,04)	66,58 $\pm$ 3,44 (41,79-92,81)
Группа 4, контроль <i>Group 4, control</i>	56,5 $\pm$ 0,71 (51,18-61,61)	216,12 $\pm$ 2,26 (220,46-236,86)	136,83 $\pm$ 3,04 (100,63-178,16)	65,12 $\pm$ 3,42 (36,93-91,89)
p (критерий Крускала – Уоллиса) <i>Kruskal – Wallis criterion</i>	$H=2,880$ $p=0,411$	$H=1,614$ $p=0,204$	$H=0,099$ $p=0,753$	$H=0,115$ $p=0,734$

глазного яблока четко прослеживаются. Роговица несколько утолщенная, строение сохранено. Цилиарное тело отечное, с пролиферацией мелких сосудов. Часть сосудов с несколько утолщенными стенками. Радужная оболочка несколько отечная, сосуды радужки с частично гиалинизированными стенками. Венозный синус расширен, с умеренной воспалительной инфильтрацией (воспаление ++) в виде очагов, содержащих лимфоплазмочитарные элементы. Сосуды расширены, стенки их утолщены. Следует отметить, что в этой группе животных в мышцах, окружающих глазное яблоко, также

встречаются очаговые воспалительные инфильтраты, состоящие из зернистых лейкоцитов. Структура хориоидеи не изменена, хориоидея не утолщена. Структура сетчатки сохранена. На рис. 4 выявляются воспалительные клетки в цилиарном теле кролика после внутрикамерного и интравитреального введения 0,9% раствора натрия хлорида.

При морфологическом исследовании глазных яблок кроликов (контроль, без вмешательства) установлено, что структура органа не изменена, все слои прослеживаются четко. Роговица представлена уплощенным плоским эпителием

на поверхности с подлежащей соединительнотканной основой в виде волокнистой ткани, без признаков воспаления. Радужка тонкая. В ней отмечается наличие небольшого количества мелких сосудов без воспалительных изменений. Венозный синус свободен. Других патологических изменений (склероз, гиалиноз, отек, кровоизлияния) нет. Цилиарное тело и задняя камера глаза свободные, воспаление в последних отсутствует. Структура хориоидеи и сетчатки не изменена. При сравнении морфометрических показателей глаз кроликов четырех групп значимых различий не выявлено (табл. 3).

Заключение

В ходе проведенного экспериментального исследования доказана безопасность 0,75% раствора ропивакаина для заднего эпителия роговицы и других внутриглазных структур (сосудистый тракт, сетчатка). В ходе эксперимента 1 установлено, что 0,75% раствор ропивакаина не оказывает влияние на клетки заднего эпителия роговицы. Центральная толщина роговицы не изменяется. Воспалительные явления при введении данного анестетика в переднюю камеру глаза также не развиваются. Таким образом, возможно применение 0,75% раствора ропивакаина при внутрикамерной анестезии в клинике.

Нами был выполнен эксперимент 2 для оценки влияния 0,75% раствора ропивакаина на внутриглазные структуры. Необходимость выполнения данного эксперимента обусловлена клиническими

ситуациями с сублюксацией хрусталика, что особенно часто бывает при первичной глаукоме, осложненной псевдоэкзофалиативным синдромом. При сублюксации хрусталика, выраженной патологии связочного аппарата при выполнении внутрикамерной анестезии раствор анестетика, введенный внутрикамерно, может проникать к структурам заднего сегмента глазного яблока и влиять непосредственно на сетчатку. В настоящее время в литературе нет сведений о влиянии раствора ропивакаина на сетчатку и сосудистый тракт. В ходе эксперимента 2 в первые сутки была выявлена незначительная воспалительная реакция в стекловидном теле и реакция радужки. При гистологическом исследовании получены данные о воспалительной реакции в плоской части цилиарного тела. В контрольной группе кроликов, которым в стекловидное тело вводили 0,9% раствор натрия хлорида, наблюдали подобные явления. Данные изменения можно объяснить тем, что раствор анестетика вводили через плоскую часть цилиарного тела и воспалительные изменения являются реакцией непосредственно на интравитреальную инъекцию (аналогичные изменения выявлены и при введении 0,9% раствора натрия хлорида). Таким образом, доказана безопасность 0,75% раствора ропивакаина для внутриглазных структур при введении в переднюю камеру глаза при сопутствующей патологии связочного аппарата хрусталика (первичная глаукома, при псевдоэкзофалиативном синдроме, травма и др.).

Литература

1. Brian G., Taylor H. Cataract blindness – challenges for the World Health Organization. *Bull World Health Organ.* 2001; 79(3):249-256.
2. Szaflik J., Isdebska J., Zaleska A. Cataract – most common cause of reversal blindness. *Przew Lek.* 2000; 2:78-86.
3. Бранчевский С.Л., Малугин Б.Э. Распространенность нарушения зрения вследствие катаракты по данным исследования RAAB в Самаре. *Офтальмохирургия.* 2013; 3:82-85.
4. Малугин Б.Э., Терещенко А.В., Белый Ю.А., Демьянченко С.К. Современные стандарты хирургии катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Обзор литературы. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2010; 3:4-9.
5. Малугин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция на современном этапе развития офтальмохирургии. *Вестник офтальмологии.* 2014; 6:80-88.
6. Тахтаев Ю.В. Факэмульсификация катаракты вчера, сегодня, завтра. *Окулист.* 2000; 1:8.
7. Alio J., Rodriguez-Prats J.L., Galal A., Ramzy M. Outcomes of microincision cataract surgery versus coaxial phacoemulsification. *Ophthalmology.* 2005; 112(11):1997-2003.
8. Азнабаев Б.М. Ультразвуковая хирургия катаракты – факэмульсификация. М.: Август Борг; 2005: 136.
9. Малугин Б.Э., Егорова Э.В., Копеева В.Г., Толчинская А.И. Проблемы хирургического лечения катаракты и интраокулярной коррекции афакии по результатам 20-летней работы МНТК «Микрохирургия глаза». *Офтальмохирургия.* 2007; 1:10-16.
10. Сташкевич С.В., Сенченко Н.Я., Шантурова М.А., Алпатов С.А., Якимов А.П., Шуко А.Г. Факэмульсификация катаракты (опыт 10 тысяч операций). *Офтальмохирургия.* 2003; 3:26-31.
11. Линник Л.Ф., Коврижных Н.А., Тюляев А.П., Макаров О.В. Усовершенствованный способ анестезии для обеспечения глазных операций. *Офтальмохирургия.* 1993; 2:42-49.

References

1. Brian G., Taylor H. Cataract blindness – challenges for the World Health Organization. *Bull World Health Organ.* 2001; 79(3):249-256.
2. Szaflik J., Isdebska J., Zaleska A. Cataract – most common cause of reversal blindness. *Przew Lek.* 2000; 2:78-86.
3. Branchevskij S.L., Malyugin B.E. The prevalence of violations of vision due to cataracts according to a study by RAAB in Samara. *Oftal'mokhirurgiya.* 2013; 3:82-85. (In Russ.).
4. Malyugin B.E., Tereshchenko A.V., Belyy Y.A., Dem'yanchenko S.K. Modern standards in cataract surgery with intraocular lenses implantation: Review. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya.* 2010; 3:4-9. (In Russ.).
5. Malyugin B.E. State-of-the-art cataract surgery and intraocular optical correction. *Vestn oftalmol.* 2014; 6:80-88. (In Russ.).
6. Takhtayev Y.V. Cataract phacoemulsification: yesterday, today, tomorrow. *Oculist.* 2000; 1:8. (In Russ.).
7. Alio J., Rodriguez-Prats J.L., Galal A., Ramzy M. Outcomes of microincision cataract surgery versus coaxial phacoemulsification. *Ophthalmology.* 2005; 112(11):1997-2003.
8. Aznabae B.M. Ultrasound cataract surgery – phacoemulsification. Moscow: August Borg Publ.; 2005: 136 p. (In Russ.).
9. Malyugin B.E., Egorova E.V., Kopaeva V.G., Tolchinskaya A.I. Problems of surgical cataract treatment and intraocular aphakia correction by results of 20-year experience of Fyodorov Eye Microsurgery Complex. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2007; 1:10-16. (In Russ.).
10. Stashkevich S.V., Senchenko N.Y., Shanturova M.A., Alpatov S.A., Yakimov A.P., Shhuko A.G. Cataract phacoemulsification (10.000 operations experience). *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2003; 3:26-31. (In Russ.).
11. Linnik L.F., Kovrizhnykh N.A., Tyulyayev A.P., Makarov O.V. Improved anesthesia method for eye operations. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 1993; 2:42-49. (In Russ.).

12. Fichman R.A. Use of topical anesthesia alone in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1996; 22(5):612-614.
13. Fine I., Fichman R., Grabow H. Clear corneal cataract surgery and topical anesthesia. Thorofare: Slack Inc.; 1993: 101-104.
14. Alio J.L., Fine I.H. Minimizing incisions and maximizing outcomes in cataract surgery. New York: Springer Publ.; 2010: 319.
15. Тахчиди Х.П., Сахнов С.Н., Мясникова В.В., Галенко-Ярошевский П.А. Анестезия в офтальмологии. Москва: Медицинское информационное агентство; 2007: 552.
16. Erie J. Acquired Brown's syndrome after peribulbar anesthesia (letter). *Am J Ophthalmol.* 1990; 109:349-350.
17. Hersch M., Baer G., Dieckert J. Optic nerve enlargement and central retinal artery occlusion secondary to retrobulbar anaesthesia. *Ann Ophthalmol.* 1989; 21:195-197.
18. Jindra L. Blidness following retrobulbar anesthesia for astigmatic keratotomy. *Ophthalmic Surg.* 1989; 20:433-435.
19. Выленгала Э., Юревич А., Тарнавска Д., Донцов А., Билиньска Б., Янковский А. Субъективная оценка методов эпibuльбарной и ретробульбарной анестезии при факоэмульсификации катаракты. *Вестник офтальмологии.* 2005; 1:16-18.
20. Логай И.М., Павлович Р.Н. Возможные осложнения при парабuльбарных инъекциях. *Офтальмологический журнал.* 1992; 4:252-253.
21. Ahn J., Stanley J. Subarachnoid injection as a complication of retrobulbar anesthesia. *Am J Ophthalmol.* 1987; 103:225-230.
22. Brod R. Transient central retinal artery occlusion and contralateral amaurosis after retrobulbar anesthetic injection. *Ophthalmic Surg.* 1989; 20:643-646.
23. Duker J., Belmont J., Benson W. Inadvertent globe perforation during retrobulbar and peribulbar anesthesia. Patient characteristics, surgical management, and visual outcome. *Ophthalmology.* 1991; 98:519-526.
24. Guise P.A. Sub-Tenon anesthesia: a prospective study of 6000 blocks. *Anesthesiology.* 2003; 98(4):964-968.
25. Kumar C.M., Dodds C. Evaluation of the Greenbaum sub-Tenon's block. *Br J Anaesth.* 2001; 87(4):631-633.
26. Першин К.Б. Занимательная факоэмульсификация. Записки катарактального хирурга. Москва: Борея Арт.; 2007: 133.
27. Акира Момозе, Кейко Момозе, Ксиа Ксяо-Хонг, Райеш Кумар Шарма. Внутрикамерная анестезия: новый метод анестезии при внутриглазной операции. *Офтальмохирургия.* 1998; 1:47-54.
28. Garcia A., Loureiro F., Limao A., Sampaio A., Iiharco J. Preservative-free lidocaine 1% anterior chamber irrigation as an adjunct to topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24:403-406.
29. Каттерал У., Мэки К. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману: Пер. с англ. Под общей редакцией А.Г. Гилмана. Практика; 2006: 291-306.
30. Чухраев А.М., Сахнов С.Н., Мясникова В.В. Анестезия и периоперационное ведение в офтальмологии. Москва: Практическая медицина; 2018: 480.
12. Fichman R.A. Use of topical anesthesia alone in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1996; 22(5):612-614.
13. Fine I., Fichman R., Grabow H. Clear corneal cataract surgery and topical anesthesia. Thorofare: Slack Inc.; 1993: 101-104.
14. Alio J.L., Fine I.H. Minimizing incisions and maximizing outcomes in cataract surgery. New York: Springer Publ.; 2010: 319.
15. Takhchidi KH.P., Sakhnov S.N., Myasnikova V.V., Galenko-YArosheskij P.A. Anesthesia in ophthalmology. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ.; 2007: 552 p. (In Russ.).
16. Erie J. Acquired Brown's syndrome after peribulbar anesthesia (letter). *Am J Ophthalmol.* 1990; 109:349-350.
17. Hersch M., Baer G., Dieckert J. Optic nerve enlargement and central retinal artery occlusion secondary to retrobulbar anaesthesia. *Ann Ophthalmol.* 1989; 21:195-197.
18. Jindra L. Blidness following retrobulbar anesthesia for astigmatic keratotomy. *Ophthalmic Surg.* 1989; 20:433-435.
19. Vylengala E., Yurevich A., Tarnavska D., Dontsov A., Bilin'ska B., Yankovskij A. A subjective evaluation of epibulbar and retrobulbar anesthesia in cataract phacoemulsification. *Vestn oftalmol.* 2005; 1: 16-18. (In Russ.).
20. Logaj I.M., Pavlovich R.N. Possible complications of parabolbar injections. *Oftal'mologicheskij zhurnal.* 1992; 4:252-253. (In Russ.).
21. Ahn J., Stanley J. Subarachnoid injection as a complication of retrobulbar anesthesia. *Am J Ophthalmol.* 1987; 103:225-230.
22. Brod R. Transient central retinal artery occlusion and contralateral amaurosis after retrobulbar anesthetic injection. *Ophthalmic Surg.* 1989; 20:643-646.
23. Duker J., Belmont J., Benson W. Inadvertent globe perforation during retrobulbar and peribulbar anesthesia. Patient characteristics, surgical management, and visual outcome. *Ophthalmology.* 1991; 98:519-526.
24. Guise P.A. Sub-Tenon anesthesia: a prospective study of 6000 blocks. *Anesthesiology.* 2003; 98(4):964-968.
25. Kumar C.M., Dodds C. Evaluation of the Greenbaum sub-Tenon's block. *Br J Anaesth.* 2001; 87(4):631-633.
26. Pershin K.B. An entertaining phacoemulsification: notes of cataract surgeon. Moscow: Borey Art Publ.; 2007: 133 p. (In Russ.).
27. Akira Momoze, Keiko Momoze, Xia Xyao-Hong, Rajesh Kumar Sharma. Intracameral anesthesia: a new anesthesia method for ophthalmic operations. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 1998; 1:47-54. (In Russ.).
28. Garcia A., Loureiro F., Limao A., Sampaio A., Iiharco J. Preservative-free lidocaine 1% anterior chamber irrigation as an adjunct to topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24:403-406.
29. Katteral U., Mehki K. Clinical pharmacology by Goodman and Gilman. Translation edited by A.G. Gilman. Moscow: Praktika Publ.; 2006: 291-306. (In Russ.).
30. Chukhraev A.M., Sakhnov S.N., Myasnikova V.V. Anesthesia and perioperational management in ophthalmology. Moscow: Practical Medicine Publ.; 2018: 480 p. (In Russ.).

Поступила / Received / 23.12.2018