

# Роль оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в выявлении предикторов офтальмогипертензии при анти-VEGF терапии

**АНДРЕЕВА Ю.С.**, аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва;

<https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

**АЛХАРКИ Л.**, к.м.н., научный сотрудник отдела витреоретинальной патологии;

<https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

**ШЕЛАНКОВА А.В.**, к.м.н., научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва;

<https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

**БУДЗИНСКАЯ М.В.**, д.м.н., главный научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва.

<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

**Финансирование:** авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Для цитирования:** Андреева Ю.С., Алхарки Л., Шеланкова А.В., Будзинская М.В. Роль оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в выявлении предикторов офтальмогипертензии при анти-VEGF терапии. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(2):62-70.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Выявить с использованием оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (AS-OCT) предикторы повышения внутриглазного давления (ВГД) после интравитреальной инъекции (ИВИ) анти-VEGF препарата и изучить изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы на фоне многократных инъекций при лечении неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (нВМД).

**МЕТОДЫ.** В исследование было включено 30 пациентов с впервые диагностированной нВМД. ВГД измеряли тонометром ICare Pro до ИВИ, через 1 минуту после ИВИ, затем через 30, 60 и 180 минут. При помощи томографа Revo NX (Optopol, Польша) оценивали глубину передней камеры (ГПК), размеры угла передней камеры (УПК) и толщину хрусталика. Исследование проводили до ИВИ, через месяц после первой ИВИ, через месяц после третьей ИВИ и через год после начала лечения. Исследование переднезадней оси глаза (ПЗО) проводили однократно до ИВИ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Была найдена обратная корреляция между ПЗО и повышением ВГД через 1 минуту после ИВИ

( $r_{xy}=0,65$ ;  $p<0,001$ ). Через год от начала лечения на фоне анти-VEGF терапии по данным AS-OCT было определено достоверное уменьшение ГПК по сравнению с данными до лечения ( $p<0,001$ ), а также уменьшение всех параметров УПК ( $p<0,05$ ). Меньшие размеры ПЗО ( $R^2=0,45$ ;  $p<0,05$ ), меньшая ГПК ( $R^2=0,44$ ;  $p<0,05$ ), меньшие размеры УПК с носовой ( $R^2=0,37$ ;  $p<0,05$ ) и височной стороны ( $R^2=0,39$ ;  $p<0,05$ ) приводили у пациентов с собственным хрусталиком к большему подъему ВГД через 1 мин после ИВИ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** К предикторам резкого повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нВМД по данным AS-OCT относятся меньшие размеры ГПК и УПК. Выявлена прогностическая модель — при уменьшении размеров ПЗО на 1 мм следует ожидать увеличения ВГД на 2,3 мм рт.ст., уменьшение УПК с височной стороны на 1° ведет к увеличению ВГД на 0,28 мм рт.ст.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** внутриглазное давление, анти-VEGF, оптическая когерентная томография переднего отрезка, возрастная макулярная дегенерация.

## Для контактов:

Андреева Юлия Сергеевна, e-mail: [juliu95@mail.ru](mailto:juliu95@mail.ru)

## ORIGINAL ARTICLE

# The role of anterior segment optical coherence tomography in the detection of predictors of ophthalmic hypertension associated with anti-VEGF injections

**ANDREEVA Y.S.**, postgraduate student at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0001-8319-926X>

**ALHARKI L.**, Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Vitreoretinal Pathology; <https://orcid.org/0000-0001-6791-4219>

**SHELANKOVA A.V.**, Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology; <https://orcid.org/0000-0002-1507-5094>

**BUDZINSKAYA M.V.**, Dr. Sci. (Med.), chief researcher at the Department of Retina and Optic Nerve Pathology. <https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

**Funding:** the authors received no specific funding for this work.

**Conflicts of Interest:** none declared.

**For citations:** Andreeva Y.S., Alharki L., Shelankova A.V., Budzinskaya M.V. The role of anterior segment optical coherence tomography in the detection of predictors of ophthalmic hypertension associated with anti-VEGF injections. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):62-70.

## Abstract

**PURPOSE.** To identify the predictors of increased intraocular pressure (IOP) after intravitreal injection (IVI) of an anti-VEGF drug using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT), and to study changes in the iris-lens diaphragm produced by multiple injections in the treatment of neovascular form of age-related macular degeneration (nAMD).

**METHODS.** IOP was measured with an ICare Pro tonometer before IVI, 1 minute after IVI, 30 minutes, 60 minutes and 180 minutes later. Anterior chamber depth (ACD), anterior chamber angle (ACA), and lens thickness were assessed using Revo NX tomograph (Optopol, Poland). The study was carried out before IVI, one month after the first IVI, one month after the third IVI, one year after the start of treatment. Axial length was measured once before IVI.

**RESULTS.** An inverse correlation was found between axial length and an increase in IOP 1 min after IVI ( $r=0.65$ ,  $p<0.001$ ). According to AS-OCT data, one year after the start

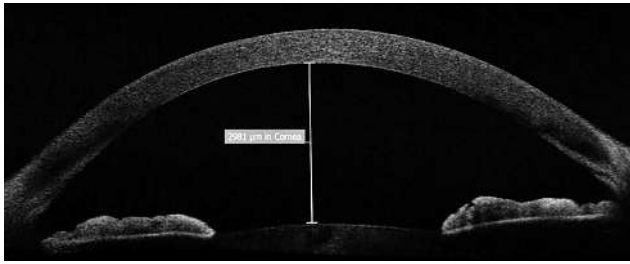
of treatment there was a significant decrease in ACD compared to the data before treatment ( $p<0.001$ ), as well as a decrease in all parameters of ACA ( $p<0.05$ ). Shorter axial length ( $R^2=0.45$ ,  $p<0.05$ ), shorter ACD ( $R^2=0.44$ ,  $p<0.05$ ), smaller ACA on the nasal ( $R^2=0.37$ ,  $p<0.05$ ) and temporal ( $R^2=0.39$ ,  $p<0.05$ ) sides in patients with their own lens led to a greater rise in IOP 1 min after IVI.

**CONCLUSION.** Predictors of a sharp increase in IOP after IVI of an anti-VEGF drug in patients with nAMD that can be detected with AS-OCT are shorter ACD and smaller ACA. The following prognostic model was determined — with a 1-mm decrease in the axial length, an increase in IOP by 2.3 mm Hg should be expected, a decrease in ACA from the temporal side by  $1^\circ$  leads to an increase in IOP of 0.28 mm Hg.

**KEYWORDS:** intraocular pressure, anti-VEGF drugs, anterior segment optical coherence tomography, age-related macular degeneration.

**И**нтравитреальные инъекции (ИВИ) ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (vessel endothelial growth factor, VEGF) широко используются для лечения ряда заболеваний сетчатки, включающих неоваскулярную форму возрастной макулярной дегенерации (нВМД), диабетический макулярный отек и окклюзию вен сетчатки [1–3]. Большое количество исследований показало, что процедура ИВИ, как правило, безопасна, и большинство потенциальных осложнений возникает крайне редко [4, 5]. При ИВИ сразу после

введения препарата происходит острое и, как правило, транзиторное повышение внутриглазного давления (ВГД), очевидно связанное с резким увеличением объема внутри глазного яблока за счет введения в полость стекловидного тела дополнительного объема жидкости, нормализующееся в течение 30–60 минут после инъекции [6, 7]. На сегодняшний день, по данным литературы, нет единого взгляда на патогенез повышения ВГД после ИВИ [8]. Вариабельность повышения ВГД после ИВИ объясняется многими факторами, анатомическими особенностями



**Рис. 1.** Измерение глубины передней камеры.  
**Fig. 1.** Measuring the depth of the anterior chamber.

глаза и хирургическими особенностями процедуры, включая объем вводимого препарата, количество рефлюкса после инъекции, размер инъекционной иглы, способа инъекции (метод прямой инъекции или туннельный доступ, при котором наблюдается меньший объем рефлюкса) и последующую тампонаду склерального отверстия [9]. Анатомические особенности включают наличие нативного хрусталика или интраокулярной линзы, параметры передней камеры, жесткость склеральной оболочки, длину передне-задней оси глаза (ПЗО) и легкость оттока внутриглазной жидкости [10–13]. По данным Kerimoglu H. и соавт., после ИВИ 0,1 мл триамцинолона ВГД быстрее снижается до безопасного уровня в глазах с артефакцией (с большей глубиной и объемом передней камеры), чем в факических глазах. У пациентов же с собственным хрусталиком введение дополнительного объема может приводить к сдвигу иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди, что уменьшает объем передней камеры и нарушает отток внутриглазной жидкости, способствуя большому повышению ВГД [12].

При ведении пациентов с нВМД по протоколу «лечи и продлевай» (treat and extend) требуется большое количество ИВИ в течение длительного времени, так, только в первый год лечения проводится в среднем 7–8 инъекций [14, 15]. При многократном введении дополнительного объема увеличивается давление в полости стекловидного тела, которое может способствовать сужению угла передней камеры. В литературе сообщалось о закрытии угла передней камеры после ИВИ, так, в исследовании MARINA вследствие этого 4 пациентам выполнили лазерную иридэктомию [16].

Оптическая когерентная томография переднего сегмента (AS-OCT), использующая инфракрасный свет, обеспечивает изображение поперечного сечения переднего отрезка глаза в высоком разрешении, не требует контакта со структурами глаза, в отличие от гониоскопии или ультразвуковых исследований, и предлагает воспроизводимое измерение изменений иридо-хрусталиковой диафрагмы, включающее глубину передней камеры, состояние угла передней камеры и толщину хрусталика. Учитывая преимущества данного метода, в ряде

исследований AS-OCT использовалась для описания динамических изменений переднего отрезка, связанных с ИВИ анти-VEGF препарата [17–19]. Однако на сегодняшний день не существует прогностических критериев возникновения офтальмогипертензии после многократных ИВИ у пациентов с наличием собственного хрусталика в зависимости от параметров передней камеры, а также не описана динамика изменений передней камеры при многократных инъекциях.

**Цель:** выявить с использованием AS-OCT предикторы повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата и изучить изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы на фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата при лечении нВМД.

В исследование было включено 30 пациентов (30 глаз) с впервые диагностированной экссудативной формой возрастной макулярной дегенерацией. Средний возраст пациентов составил  $68 \pm 8$  лет, мужчин было 30%, женщин — 70%.

Препарат «Эйлеа» (афлиберцепт, раствор для внутриглазного введения, «Байер Фарма АГ» [Германия]; рег. номер ЛП-003544 от 29.03.2016) в объеме 0,05 мл (0,5 мг) вводили в стекловидное тело трехкратно с интервалом 4 недели между инъекциями, затем пациенты переходили на режим «лечи и продлевай» (treat and extend). ИВИ выполняли в условиях операционной, по стандартной методике, туннельным способом для минимизации рефлюкса, без использования парацентеза. В случае возникновения при ИВИ обратного рефлюкса пациент был исключен из исследования.

**Критерии включения:** пациенты с собственным хрусталиком со впервые диагностированной нВМД, ранее не получавшие ИВИ анти-VEGF препаратов.

**Критерии исключения:** глаукома или офтальмогипертензия в анамнезе, псевдоэкссудативный синдром, синдром пигментной дисперсии, афакия, артефакция, авитрия, активное внутриглазное воспаление и любые внутриглазные операции за последние 6 месяцев.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, биомикроскопию и офтальмоскопию.

ВГД измеряли точечным контактным тонометром ICare Pro до интравитреального введения, через 1 минуту после ИВИ, через 30, 60 и 180 минут. Динамику измерения ВГД измеряли во время трех «загрузочных» инъекций и через год от начала лечения.

При помощи томографа Revo NX (Optopol, Польша) исследовали основные параметры состояния иридо-хрусталиковой диафрагмы: оценивали глубину передней камеры, размеры угла передней камеры, толщину хрусталика. Изображение передней камеры было получено с использованием протокола сканирования переднего сегмента от 0° до 180°



Рис. 2. Параметры угла передней камеры.

Fig. 2. Anterior chamber angle parameters.

Таблица 1. Динамика изменения ВГД, мм рт.ст.

Table 1. Time course of changes in IOP, mm Hg.

|                                  | ВГД, мм рт.ст.<br>IOP mm Hg | Параметры / Parameters |                 | p                                                                                                                     |
|----------------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  |                             | M±σ                    | ДИ 95% / CI 95% |                                                                                                                       |
| 1 ИВИ / 1st IVI                  | T0                          | 14,6±1,8               | 13,9–15,3       | <0,001*<br>p <sub>1-2</sub> <0,001*<br>p <sub>1-3</sub> <0,001*<br>p <sub>1-4</sub> =0,08<br>p <sub>1-5</sub> =0,91   |
|                                  | T1                          | 35,9±4,7               | 34,1–37,6       |                                                                                                                       |
|                                  | T2                          | 17,9±1,9               | 17,2–18,6       |                                                                                                                       |
|                                  | T3                          | 15,9±1,8               | 15,3–16,6       |                                                                                                                       |
|                                  | T4                          | 15±1,7                 | 14,4–15,6       |                                                                                                                       |
| 2 ИВИ / 2nd IVI                  | T0                          | 14,6±1,9               | 13,8–15,3       | <0,001*<br>p <sub>1-2</sub> <0,001*<br>p <sub>1-3</sub> <0,001*<br>p <sub>1-4</sub> =0,003*<br>p <sub>1-5</sub> =0,91 |
|                                  | T1                          | 36,2 ±4,8              | 33,4–37,9       |                                                                                                                       |
|                                  | T2                          | 18,2±1,6               | 17,6–18,8       |                                                                                                                       |
|                                  | T3                          | 16,4 ±1,6              | 14,8–16         |                                                                                                                       |
|                                  | T4                          | 14,8±1,6               | 14,2–15,4       |                                                                                                                       |
| 3 ИВИ / 3rd IVI                  | T0                          | 14,6±1,8               | 13,9–15,3       | <0,001*<br>p <sub>1-2</sub> <0,001*<br>p <sub>1-3</sub> <0,001*<br>p <sub>1-4</sub> =0,001*<br>p <sub>1-5</sub> =0,99 |
|                                  | T1                          | 37,2 ±5,7              | 34,9–39,2       |                                                                                                                       |
|                                  | T2                          | 18,1±1,8               | 17,4–18,7       |                                                                                                                       |
|                                  | T3                          | 15,2 ±2                | 14,4–15,9       |                                                                                                                       |
|                                  | T4                          | 14,7±1,8               | 14–15,3         |                                                                                                                       |
| Год лечения<br>Year of treatment | T0                          | 15,2±1,6               | 14,5–15,8       | <0,001*<br>p <sub>1-2</sub> <0,001*<br>p <sub>1-3</sub> <0,001*<br>p <sub>1-4</sub> =0,22<br>p <sub>1-5</sub> =0,47   |
|                                  | T1                          | 42,4±4,2               | 40,9–44         |                                                                                                                       |
|                                  | T2                          | 19,1±1,2               | 18,6–19,5       |                                                                                                                       |
|                                  | T3                          | 15,7 ±1,9              | 14,9–16,3       |                                                                                                                       |
|                                  | T4                          | 15±1,7                 | 14,3–15,6       |                                                                                                                       |

**Примечание:** \* — различия показателей статистически значимы (p<0,05). T0 — ВГД до инъекции (мм рт.ст.), T1 — ВГД через 1 мин после инъекции (мм рт.ст.), T2 — ВГД через 30 мин после ИВИ (мм рт.ст.), T3 — ВГД через 60 мин после инъекции (мм рт.ст.), T4 — ВГД через 180 мин после инъекции (мм рт.ст.).

**Note:** \* — differences in indicators are statistically significant (p<0.05); T0 — IOP measured before IVI (mm Hg), T1 — IOP measured one min after IVI (mm Hg), T2 — IOP measured 30 min after IVI (mm Hg), T3 — IOP measured 60 min after IVI (mm Hg), T4 — IOP measured 180 minutes after IVI (mm Hg).

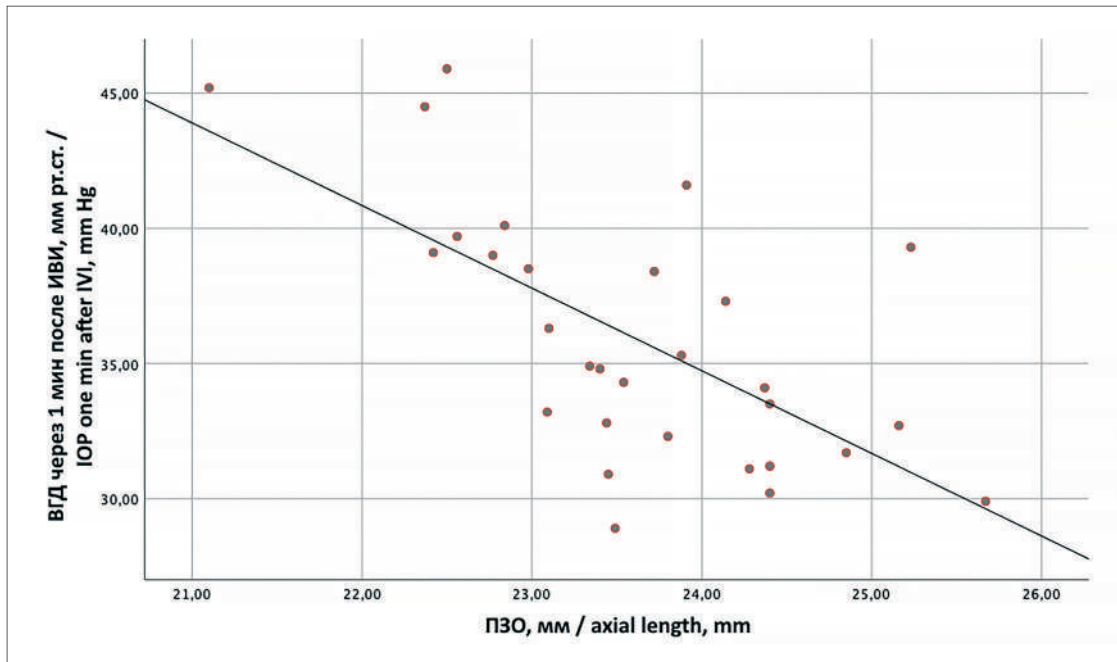


Рис. 3. Корреляционная связь между ПЗО и ВГД через 1 мин после ИВИ ( $r_{xy}=0,65$ ;  $p<0,001$ ).

Fig. 3. Correlation between IOP 1 min after IVI and axial length ( $r_{xy}=0.65$ ,  $p<0.001$ ).

с линией сканирования, выровненной вручную, чтобы разделить зрачок пополам. Визуализация проводилась в мезопических условиях. Глубину передней камеры определяли как расстояние от эндотелия в центре роговицы до передней капсулы хрусталика в оптическом центре (рис. 1). Выполнены измерения величины открытия угла (в градусах), дистанции открытия угла — этот показатель представляет собой расстояние между задней поверхностью роговицы и радужкой в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры (AOD500, AOD750; angle opening distance, мм) и иридо trabecularного пространства на тех же дистанциях (TISA500, TISA750; trabecular-iris space area, мм<sup>2</sup>) (рис. 2). Толщину хрусталика измеряли в условиях мидриаза по сагиттальной оси как расстояние от передней до задней капсулы. Исследование проводили до ИВИ, через месяц после первой ИВИ, через месяц после третьей ИВИ (4 месяца от начала лечения) и через год после начала лечения.

ПЗО оценивали проводили однократно до ИВИ при помощи томографа Revo NX (Ортопол, Польша).

Математическая и статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием статистической программы SPSS 23.3. Количественные переменные представлены как  $M \pm \sigma$ . Статистическую значимость изменения данных по сравнению с исходным уровнем анализировали с помощью парного t-критерия, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и анализа ANOVA с повторными измерениями. Коэффициент корреляции определялся методом Пирсона. Значение  $p<0,05$  считалось статистически значимым.

В результате лечения в режиме «лечи и продлевай» (treat and extend) за год наблюдения пациенты в среднем получили 8 ИВИ анти-VEGF препарата (от 7 до 12 ИВИ).

Средняя толщина хрусталика по сагиттальной оси составила  $5,4 \pm 0,8$  мм. Среднее значение ПЗО составило  $23,6 \pm 1,2$  мм. Была найдена выраженная обратная корреляция между ПЗО и повышением ВГД через 1 мин после ИВИ ( $r_{xy}=0,65$ ;  $p<0,001$ ) (рис. 3).

Динамика изменения ВГД во время всех инъекций была одинаковой: ВГД повышалось сразу после ИВИ анти-VEGF препарата ( $p<0,001$ ), нормализовалось к 30 мин после ИВИ ( $p<0,001$ ), через 180 мин показатель ВГД приближался к исходному ( $p=0,91$ ) (табл. 1). С помощью апостериорного критерия Тьюки было установлено, что через год от начала лечения ВГД через 1 мин после ИВИ было выше по сравнению с измерениями ВГД во время первой, второй и третьей загрузочной инъекции ( $p<0,001$ ). Через год от начала лечения у пациентов, получивших большее количество инъекций, наблюдалось более высокое повышение ВГД через 1 мин после ИВИ ( $R^2=0,52$ ;  $p=0,003$ ).

На фоне антиангиогенной терапии по данным AS-OCT глаза было определено статически значимое уменьшение размеров глубины передней камеры через месяц после 3-й ИВИ (4 месяца от начала лечения) и после года по сравнению с данными до лечения ( $p<0,001$ ) (табл. 2). Также была найдена умеренная прямая корреляция между количеством инъекций и уменьшением размеров ГПК через год от начала лечения ( $r_{xy}=0,415$ ;  $p=0,02$ ).

Таблица 2. Изменения размеров ГПК на фоне антиангиогенной терапии.  
 Table 2. Changes in the anterior chamber depth associated with antiangiogenic therapy.

| Параметры / Parameters                                                                                                      | М±σ       | ДИ 95% / CI 95% | p                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Глубина передней камеры до ИВИ, мм<br>Anterior chamber depth before IVI, mm                                                 | 2,61±0,35 | 2,47–2,74       |                                                                                                                                         |
| Глубина передней камеры через месяц после 1-й ИВИ, мм<br>Anterior chamber depth one month after 1st IVI, mm                 | 2,6±0,35  | 2,46–2,72       | <0,001*                                                                                                                                 |
| Глубина передней камеры через месяц после 3-й ИВИ, мм<br>Anterior chamber depth one month after 3rd IVI, mm                 | 2,58±0,36 | 2,44–2,71       | p <sub>1-2</sub> =0,062<br>p <sub>1-3</sub> <0,001*<br>p <sub>1-4</sub> <0,001*<br>p <sub>2-3</sub> <0,001*<br>p <sub>3-4</sub> =0,003* |
| Глубина передней камеры через год от начала лечения, мм<br>Anterior chamber depth one year after the start of treatment, mm | 2,56±0,36 | 2,43–2,69       |                                                                                                                                         |

**Примечание:** \* — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

**Note:** \* — differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

При межгрупповом анализе было обнаружено сужение угла передней камеры, а также AOD500 как с носовой, так и с височной стороны через месяц после 3 загрузочных ИВИ анти-VEGF препарата (4-й месяц от начала лечения) по сравнению с началом лечения (p<0,05) (табл. 3). Через год на фоне антиангиогенной терапии выявили уменьшение всех параметров угла передней камеры: величины открытия угла, дистанции открытия угла AOD500, AOD750 и иридотрабекулярного пространства TISA500, TISA750 как с носовой, так и с височной стороны (p<0,05). Между количеством инъекций и сужением УПК через год от начала лечения была найдена прямая умеренная корреляция с височной ( $r_{xy}=0,424$ ; p=0,02) и носовой ( $r_{xy}=0,37$ ; p=0,049) стороны.

По данным парного линейного регрессионного анализа, меньшие размеры ПЗО ( $R^2=0,45$ ; p<0,05), меньшая глубина передней камеры ( $R^2=0,44$ ; p<0,05), меньшие размеры угла передней камеры с носовой ( $R^2=0,37$ ; p<0,05) и височной стороны ( $R^2=0,39$ ; p<0,05) приводили у пациентов с собственным хрусталиком к большему подъему ВГД через 1 мин после ИВИ анти-VEGF препарата. При построении множественной линейной регрессии наблюдалась зависимость описываемая уравнением:

$$Y_{\text{ВГД1}} = 83,6 - 2,3 \times X_{\text{ПЗО}} - 0,28 \times X_{\text{УПК.ВИС}}$$

где  $Y_{\text{ВГД1}}$  — повышение ВГД через 1 мин после ИВИ, мм рт.ст.,  $X_{\text{ПЗО}}$  — передне-задняя ось глаза, мм,  $X_{\text{УПК.ВИС}}$  — угол передней камеры с височной стороны в градусах.

При уменьшении размеров ПЗО на 1 мм следует ожидать увеличения ВГД на 2,3 мм рт.ст., а уменьшение УПК с височной стороны на 1° ведет к увеличению ВГД на 0,28 мм рт.ст.

При помощи AS-OCT были определены предикторы повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата: размеры глубины передней камеры и угла передней камеры с височной и носовой стороны. Меньшая глубина и более узкий угол передней камеры как с носовой, так и с височной стороны у пациентов с нативным хрусталиком ассоциировалась с большим подъемом ВГД сразу после ИВИ. По данным исследования Wen и соавт., в подгруппе пациентов с собственным хрусталиком (52%) меньшая глубина передней камеры была связана с большим повышением ВГД после инъекции ( $R^2=0,53$ ; p=0,01) по сравнению с пациентами с артифакцией [18]. В нашем исследовании мы впервые оценили динамику параметров передней камеры на фоне многократных ИВИ на протяжении года наблюдения. Через месяц после 1-й ИВИ не было отмечено значимых изменений параметров передней камеры, однако, на фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата (через месяц после трех загрузочных ИВИ и через год от начала лечения) был отмечен статистически значимый сдвиг иридо-хрусталиковой диафрагмы: уменьшение размеров глубины передней камеры, а также сужение угла передней камеры с носовой и височной стороны по сравнению с исходными данными. Через год лечения у пациентов, получивших большее количество ИВИ анти-VEGF препарата, наблюдался больший сдвиг иридо-хрусталиковой диафрагмы. Данные изменения могут быть объяснены теорией Quigley и соавт., которые предполагали, что увеличение давления в полости стекловидного тела может привести к движению хрусталика и увеличению вогнутости радужной оболочки вперед, что может способствовать закрытию угла [20]. У пациентов, получающих многократные ИВИ, введение

Таблица 3. Динамика изменения параметров угла передней камеры.  
Table 3. Time course of changes in the anterior chamber angle.

| Параметры<br>Parameters                                           | До ИВИ<br>Before IVI        | Через месяц<br>после 1-й ИВИ<br>One month after<br>1st IVI | Через месяц<br>после 3-й ИВИ<br>One month after<br>3rd IVI | Через год<br>лечения<br>After one year<br>of treatment | p                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AOD500 височн., мм<br>AOD500 temp, mm                             | 0,32±0,09<br>0,29–0,36      | 0,32±0,09<br>0,28–0,36                                     | 0,31±0,09<br>0,28–0,35                                     | 0,3±0,09<br>0,27–0,34                                  | <0,001*<br>p <sub>1-2</sub> =0,99<br>p <sub>1-3</sub> =0,048*<br>p <sub>1-4</sub> <0,001*<br>p <sub>2-3</sub> =0,006*<br>p <sub>2-4</sub> <0,001*<br>p <sub>3-4</sub> <0,001*  |
| AOD750 височн., мм<br>AOD750 temp, mm                             | 0,463±0,14<br>0,41–0,51     | 0,462±0,14<br>0,41–0,51                                    | 0,46±0,14<br>0,4–0,5                                       | 0,45±0,14<br>0,39–0,5                                  | p=0,012*<br>p <sub>1-2</sub> =0,95<br>p <sub>1-3</sub> =0,13<br>p <sub>1-4</sub> =0,02*<br>p <sub>2-3</sub> =0,04*<br>p <sub>2-4</sub> =0,007*<br>p <sub>3-4</sub> =0,005*     |
| TISA500 височн., мм <sup>2</sup><br>TISA500 temp, mm <sup>2</sup> | 0,08±0,08<br>0,07–0,09      | 0,09±0,09<br>0,08–0,1                                      | 0,09±0,02<br>0,08–0,09                                     | 0,08±0,03<br>0,07–0,09                                 | p=0,001*<br>p <sub>1-2</sub> =0,98<br>p <sub>1-3</sub> =0,28<br>p <sub>1-4</sub> =0,001*<br>p <sub>2-3</sub> =0,29<br>p <sub>2-4</sub> =0,001*<br>p <sub>3-4</sub> =0,129      |
| TISA750 височн., мм <sup>2</sup><br>TISA750 temp, mm <sup>2</sup> | 0,19±0,19 0,17–0,21         | 0,19±0,18<br>0,17–0,21                                     | 0,18±0,6<br>0,16–0,2                                       | 0,17±0,06<br>0,15–0,2                                  | =0,02*<br>p <sub>1-2</sub> =0,85<br>p <sub>1-3</sub> =0,39<br>p <sub>1-4</sub> =0,02*<br>p <sub>2-3</sub> =0,61<br>p <sub>2-4</sub> =0,03*<br>p <sub>3-4</sub> =0,83           |
| УПК височн.<br>ACA temp                                           | 29,63±7,46°<br>26,85–32,41° | 29,59±7,45°<br>26,81–32,37°                                | 29,14±7,56°<br>26,32–31,97°                                | 28,5±7,36°<br>25,75–31,25°                             | p<0,001*<br>p <sub>1-2</sub> =0,98<br>p <sub>1-3</sub> =0,008*<br>p <sub>1-4</sub> <0,001*<br>p <sub>2-3</sub> =0,002*<br>p <sub>2-4</sub> <0,001*<br>p <sub>3-4</sub> <0,001* |
| AOD500 нос., мм<br>AOD500 nasal, mm                               | 0,34±0,11<br>0,29–0,38      | 0,33±0,11<br>0,29–0,38                                     | 0,33±0,11<br>0,28–0,37                                     | 0,32±0,11<br>0,28–0,36                                 | p<0,001*<br>p <sub>1-2</sub> =0,68<br>p <sub>1-3</sub> <0,001*<br>p <sub>1-4</sub> <0,001*<br>p <sub>2-3</sub> <0,001*                                                         |
| AOD750 нос., мм<br>AOD750 nasal, mm                               | 0,482±0,19<br>0,413–0,552   | 0,482±0,19<br>0,412–0,551                                  | 0,479±0,18<br>0,41–0,55                                    | 0,473±0,17<br>0,405–0,54                               | p=0,001*<br>p <sub>1-2</sub> =0,24<br>p <sub>1-3</sub> =0,002*<br>p <sub>1-4</sub> <0,001*<br>p <sub>2-3</sub> =0,005*<br>p <sub>2-4</sub> <0,001*<br>p <sub>3-4</sub> =0,002* |
| TISA500 нос, мм <sup>2</sup><br>TISA500 nasal, mm <sup>2</sup>    | 0,091±0,03<br>0,079–0,101   | 0,09±0,03<br>0,079–0,102                                   | 0,089±0,03<br>0,078–0,099                                  | 0,086±0,03<br>0,076–0,086                              | p=0,003*<br>p <sub>1-2</sub> =0,99<br>p <sub>1-3</sub> =0,26<br>p <sub>1-4</sub> =0,002*<br>p <sub>2-3</sub> =0,08<br>p <sub>2-4</sub> =0,004*<br>p <sub>3-4</sub> =0,1        |
| TISA750 нос, мм <sup>2</sup><br>TISA750 nasal, mm <sup>2</sup>    | 0,193±0,06<br>0,168–0,216   | 0,192±0,06<br>0,168–0,216                                  | 0,19±0,06<br>0,166–0,213                                   | 0,186±0,06<br>0,163–0,209                              | p=0,004*<br>p <sub>1-2</sub> =0,99<br>p <sub>1-3</sub> =0,39<br>p <sub>1-4</sub> =0,002*<br>p <sub>2-3</sub> =0,12<br>p <sub>2-4</sub> =0,002*<br>p <sub>3-4</sub> =0,03*      |
| УПК нос.<br>ACA nasal                                             | 30,8±8,2°<br>27,74–33,86°   | 30,76±8,2°<br>27,7–33,81°                                  | 30,28±8,2°<br>27,2–33,35°                                  | 29,36±8,1°<br>26,35–32,37°                             | <0,001*<br>p <sub>1-2</sub> =0,48<br>p <sub>1-3</sub> =0,006*<br>p <sub>1-4</sub> <0,001*<br>p <sub>2-3</sub> =0,02*<br>p <sub>2-4</sub> <0,001*<br>p <sub>3-4</sub> <0,001*   |

Примечание: \* — различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Note: \* — differences in indicators are statistically significant (p<0.05).

дополнительного объема увеличивает давление в полости стекловидного тела, которое может способствовать сужению угла передней камеры. При помощи AS-OCT оценивали динамику изменений передней камеры до и сразу после ИВИ анти-VEGF препарата при одной инъекции, так, в исследованиях были выявлены транзиторные изменения глубины и объема передней камеры, параметров роговицы и угла передней камеры в ранний послеоперационный период [17–19]. В работе Guler и соавт. не было обнаружено значительных изменений глубины передней камеры и угла передней камеры (измеренных с помощью топографа Sirius) через месяц после ИВИ бевацизумаба, однако авторы оценивали изменения после однократного ИВИ [21].

По нашим данным пациенты с более короткой аксиальной длиной глаза имели более высокий постинъекционный подъем ВГД. По данным литературы нет единого мнения о связи ПЗО и постинъекционной офтальмогипертензии. Сассиатани и соавт. выявили сильную обратную корреляцию между ПЗО и повышением ВГД через 1 минуту ( $R^2=0,752$ ;  $p<0,001$ ) и 15 минут ( $R^2=0,559$ ;  $p<0,001$ ) у 25 пациентов, получавших ИВИ. Максимальное изменение ВГД после инъекции составило 35 мм рт.ст. и наблюдалось в двух гиперметропических глазах с ПЗО 21,03 и 21,12 мм. Наименьшее повышение

ВГД после ИВИ составило 12 мм рт.ст. и наблюдалось в двух глазах с ПЗО 23,13 мм и 24,57 мм. Все пациенты имели собственный хрусталик, в этом исследовании не проводились измерения глубины передней камеры [11]. Kotliar и соавт. представили биомеханическую модель, в которой показали, что при одном и том же объеме вводимого препарата в глазах большего объема (большой радиус), как у миопов, повышение ВГД будет менее выражено по сравнению с гиперметропами [10]. С другой стороны, в проспективном исследовании на 21 пациенте (52% факических, 48% артифактических) Wen и соавт. не обнаружили корреляции между ПЗО и постинъекционным повышением ВГД [18].

К предикторам резкого повышения ВГД после ИВИ анти-VEGF препарата у пациентов с нВМД по данным AS-OCT можно отнести меньшие размеры глубины и угла передней камеры. Была выявлена прогностическая модель: при уменьшении размеров ПЗО на 1 мм следует ожидать увеличения ВГД на 2,3 мм рт. ст., уменьшение УПК с височной стороны на  $1^\circ$  ведет к увеличению ВГД на 0,28 мм рт.ст. На фоне многократных ИВИ анти-VEGF препарата наблюдались статистически значимые изменения иридо-хрусталиковой диафрагмы, которые проявлялись в уменьшении глубины передней камеры и в сужении угла передней камеры с носовой и височной стороны в меридиане  $0^\circ \dots 180^\circ$ .

## Литература

1. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal102673>
2. Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Павлов В.Г., Дуржинская М.Х., Халатян А.С. Нейродегенеративные биомаркеры ответа на терапию диабетического макулярного отека. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):201-206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
3. Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Дербенева А.С., Васильева М.С. Анти-ангиогенная терапия диабетического макулярного отека у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):185-194. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062185>
4. Sampat KM, Garg SJ. Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:178-183. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e328338679a>
5. Reis MI, La Heij EC, De Jong-Hesse Y, Ringens PJ, Hendrikse F, Schouten JS. A systematic review of the adverse events of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina* 2011; 31:1449-1469. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3282278ab4>
6. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
7. Лоскутов И.А., Мельникова Л.П., Калугина О.Н. Изменение офтальмотонуса на фоне эндовитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):38-45.
8. Еричев В.П., Тарасенков А.О., Андреева Ю.С. Офтальмогипертензия вследствие интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(5 2):234 239. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234>

## References

1. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal102673>
2. Petrachkov DV, Budzinskaya MV, Pavlov VG, Durzhinskaya MH, Khalatyan AS. Neurodegenerative biomarkers of the response to diabetic macular edema treatment. *Vestnik oftalmologii* 2020; 136(4): 201-206. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042201>
3. Fursova AZh, Gamza YuA, Derbeneva AS, Vasilyeva MS. Anti-angiogenesis therapy of diabetic macular edema in patients with primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 2020; 136(6):185-194. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062185>
4. Sampat KM, Garg SJ. Complications of intravitreal injections. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21:178-183. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e328338679a>
5. Reis MI, La Heij EC, De Jong-Hesse Y, Ringens PJ, Hendrikse F, Schouten JS. A systematic review of the adverse events of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina* 2011; 31:1449-1469. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3282278ab4>
6. El Chehab H, Agard E, Russo A, Boujnah Y, Dot C. Intraocular Pressure Spikes after Aflibercept Intravitreal Injections. *Ophthalmologica* 2016; 236:43-47. <https://doi.org/10.1159/000446878>
7. Loskutov I.A., Melnikova L.P., Kalugina O.N. Intraocular pressure after intravitreal injections of VEGF inhibitors. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):38-45.
8. Elichev VP, Tarasenkova AO, Andreeva YuS. Ocular hypertension after intravitreal injections. *Vestnik oftalmologii* 2022; 138(5 2):234 239. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138052234>

9. Hogue, Philip P. Chen, Anna K. Junk, Prithvi Mruthyunjaya. The effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on intraocular pressure and glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(4):611-622. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.019>.
10. Kotliar K, Maier M, Bauer S, Feucht N, Lohmann C, Lanzl I. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:777-781. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00939.x>
11. Cacciamani A, Oddone F, Parravano, et al. Intravitreal injection of bevacizumab: changes in intraocular pressure related to ocular axial length. *Jpn J Ophthalmol* 2013; 57:63e67. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0194-8>
12. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2011; 89:138-142. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01656.x>
13. Бауэр С.М., Воронкова Е.Б., Котляр К.Е. О повышении внутриглазного давления после интравитреальных инъекций. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4):126-129. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-126-129>
14. Ohji M, et al. Two different treat-and-extend dosing regimens of intravitreal aflibercept in Japanese patients with wet age-related macular degeneration: 96-week results of the ALTAIR study. Presented at 18th EURETINA congress, Vienna, 09.2018.
15. Будзинская М.В., Плюхова А.А., Торопыгин С.Г. Современный взгляд на лечение экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2019; 135(5):107-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135051107>
16. Bakri SJ, Moshfeghi DM, Francom S, et al. Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age-related macular degeneration clinical trials. *Ophthalmology* 2014; 121:1102-1108. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.029>
17. Alkin Z, Perente I, Altan C, et al. Changes in anterior segment morphology after intravitreal injection of bevacizumab and bevacizumab-triamcinolone acetate combination. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:504-509. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000241>
18. Wen J, Cousins S, Schuman S, Allingham R. Dynamic changes of the anterior chamber angle produced by intravitreal anti-vascular growth factor injections. *Retina* 2016; 36(10):1874-1881. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001018>
19. Будзинская М.В., Бубнова И.А., Кургузова А.Г., Фетцер Е.И. Изменения структур переднего отрезка глаза на фоне повышения внутриглазного давления после повторных интравитреальных инъекций. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(5):156-161. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051156>
20. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12: 167-180. <https://doi.org/10.1097/00061198-200304000-00013>
21. Guler M, Capkin M, Simsek A, et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab on cornea and anterior chamber. *Curr Eye Res* 2014; 39:989-993. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.888452>
9. Hogue, Philip P. Chen, Anna K. Junk, Prithvi Mruthyunjaya. The effect of anti-vascular endothelial growth factor agents on intraocular pressure and glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(4):611-622. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.019>.
10. Kotliar K, Maier M, Bauer S, Feucht N, Lohmann C, Lanzl I. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:777-781. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00939.x>
11. Cacciamani A, Oddone F, Parravano, et al. Intravitreal injection of bevacizumab: changes in intraocular pressure related to ocular axial length. *Jpn J Ophthalmol* 2013; 57:63e67. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0194-8>
12. Kerimoglu H, Ozturk BT, Bozkurt B, Okka M, Okudan S. Does lens status affect the course of early intraocular pressure and anterior chamber changes after intravitreal injection? *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2011; 89:138-142. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2009.01656.x>
13. Bauer S.M., Voronkova E.B., Kotliar K.E. On elevation of intraocular pressure after intravitreal injections. *Russian Ophthalmological Journal* 2021; 14(4):126-129. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-126-129>
14. Ohji M, et al. Two different treat-and-extend dosing regimens of intravitreal aflibercept in Japanese patients with wet age-related macular degeneration: 96-week results of the ALTAIR study. Presented at 18th EURETINA congress, Vienna, 09.2018.
15. Budzinskaia MV, Pliukhova AA, Toropygin SG. Modern view on the treatment of wet-AMD patients. *Vestnik oftalmologii* 2019; 135(5): 107-115. <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135051107>
16. Bakri SJ, Moshfeghi DM, Francom S, et al. Intraocular pressure in eyes receiving monthly ranibizumab in 2 pivotal age-related macular degeneration clinical trials. *Ophthalmology* 2014; 121:1102-1108. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.11.029>
17. Alkin Z, Perente I, Altan C, et al. Changes in anterior segment morphology after intravitreal injection of bevacizumab and bevacizumab-triamcinolone acetate combination. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:504-509. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000241>
18. Wen J, Cousins S, Schuman S, Allingham R. Dynamic changes of the anterior chamber angle produced by intravitreal anti-vascular growth factor injections. *Retina* 2016; 36(10):1874-1881. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001018>
19. Budzinskaia MV, Bubnova IA, Kurguzova AG, Fettser EI. Structural changes in the ocular anterior segment against elevation of intraocular pressure after repeated intravitreal injections. *Vestnik oftalmologii* 2018; 134(5):156-161. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134051156>
20. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12: 167-180. <https://doi.org/10.1097/00061198-200304000-00013>
21. Guler M, Capkin M, Simsek A, et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab on cornea and anterior chamber. *Curr Eye Res* 2014; 39:989-993. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.888452>