

## ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫЕ ИНЪЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ВРАЧЕЙ-ОФТАЛЬМОХИРУРГОВ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

© С.А. Коротких<sup>1</sup>, Е.В. Бобыкин<sup>1</sup>, В.Ф. Экгардт<sup>2</sup>, Т.Н. Малишевская<sup>3</sup>, И.А. Кубарева<sup>4</sup>, Т.Г. Акулевич<sup>5</sup>, О.В. Морозова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск;

<sup>3</sup> ГАУЗ Тюменской области «Областной офтальмологический диспансер», Тюмень;

<sup>4</sup> ГБУ «Курганский областной госпиталь для ветеранов войн», Курган;

<sup>5</sup> БУ Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск

Для цитирования: Коротких С.А., Бобыкин Е.В., Экгардт В.Ф., и др. Интравитреальные инъекции в условиях реальной клинической практики: результаты опроса врачей-офтальмохирургов Уральского федерального округа // Офтальмологические ведомости. — 2019. — Т. 12. — № 1. — С. 27–36. <https://doi.org/10.17816/OV12127-36>

Поступила: 16.01.2019

Одобрена: 05.02.2019

Принята: 15.03.2019

✧ Интравитреальные инъекции (ИВИ) широко распространены в современной офтальмологической практике в качестве способа доставки лекарственных препаратов при различных патологиях заднего отрезка глаза. Несмотря на накопленный опыт, некоторые аспекты выполнения процедуры остаются дискуссионными. Кроме того, в литературе нет данных о практических аспектах проведения ИВИ в России в реальных клинических условиях. В данной работе проанализированы результаты анонимного опроса 74 офтальмологов Уральского федерального округа, осуществленного в 2018 г. с помощью оригинальной анкеты, включавшей 20 вопросов. Установлено, что респонденты в целом разделяют традиционный для России подход к ИВИ как к полостной офтальмологической операции. В ходе опроса выявлено отсутствие единых подходов и неполное следование современным руководящим принципам в отдельных аспектах выполнения процедуры, в связи с чем предложены корректирующие мероприятия.

✧ **Ключевые слова:** интравитреальные инъекции; опрос; реальная клиническая практика; антиангиогенная терапия; профилактика эндофтальмита; руководящие указания.

## INTRAVITREAL INJECTIONS IN CLINICAL PRACTICE: RESULTS OF A SURVEY OF EYE SURGEONS IN THE URAL FEDERAL DISTRICT

© S.A. Korotkikh<sup>1</sup>, E.V. Bobykin<sup>1</sup>, V.F. Ekgardt<sup>2</sup>, T.N. Malishevskaya<sup>3</sup>, I.A. Kubareva<sup>4</sup>, T.G. Akulevich<sup>5</sup>, O.V. Morozova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup> South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

<sup>3</sup> Regional Ophthalmologic Clinic, Tyumen, Russia;

<sup>4</sup> Kurgan Regional Hospital for War Veterans, Kurgan, Russia;

<sup>5</sup> District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

For citation: Korotkikh SA, Bobykin EV, Ekgardt VF, et al. Intravitreal injections in clinical practice: results of a survey of eye surgeons in the Ural federal district. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(1):27-36. <https://doi.org/10.17816/OV12127-36>

Received: 16.01.2019

Revised: 05.02.2019

Accepted: 15.03.2019

✧ **Introduction.** Intravitreal injections (IVI) are widespread in modern ophthalmology as a method of drug delivery in various posterior segment pathologies. Despite the accumulated experience, some aspects of the procedure remain debatable. In addition, in the literature there are no data on the practical aspects of IVI performance in real clinical conditions in Russia. This article presents the results of an anonymous survey of 74 ophthalmologists of the Ural Federal District of the Russian Federation, conducted in 2018 using an

original questionnaire, which included 20 questions. It was revealed that respondents generally share the traditional for Russia approach to IVI as to major ophthalmic surgery. The survey revealed a lack of common approaches and incomplete adherence to modern guidelines in certain aspects of the procedure, and therefore correcting measures were proposed.

✦ **Keywords:** intravitreal injections; survey; real clinical practice; anti-angiogenic therapy; endophthalmitis prevention; guidelines.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В современной офтальмологии всё шире используется введение лекарственных препаратов в полость стекловидного тела. Интравитреальная инъекция (ИВИ) впервые была описана в 1911 г. в работе J. Ohm как способ введения воздуха внутрь глаза при отслойке сетчатки [1]. В прошлом столетии ИВИ применялись ограниченно — для введения лекарств при лечении узкого спектра заболеваний (например, эндофтальмита, цитомегаловирусного ретинита) [2]. За период с 1997 по 2001 г. ежегодно проводилось менее 5000 ИВИ во всём мире, однако в последующие годы было зарегистрировано лавинообразное увеличение их количества: 2007 г. — 800 000 ИВИ в мире [3], 2009 г. — более 1 млн ИВИ в США [4], 2013 г. — более 4 млн ИВИ в США, 2016 г. — примерно 5,9 млн ИВИ в США [5]. И по всей вероятности, в ближайшее время эта тенденция сохранится [6].

Резкий рост популярности метода связан в значительной мере с появлением нового класса лекарственных средств, высокая эффективность которых способствовала наступлению «эры анти-VEGF-терапии» (англ. vascular endothelial growth factor — фактор роста эндотелия сосудов) в офтальмологии. Антиангиогенные средства произвели революцию в лечении различных заболеваний, в том числе возрастной макулярной дегенерации, диабетического макулярного отёка, пролиферативной диабетической ретинопатии, окклюзии вен сетчатки и патологической близорукости. При этом из-за относительно короткого периода полураспада препаратов для интравитреального введения большинство пациентов нуждаются в множественных инъекциях для достижения и поддержания оптимальных результатов лечения.

В целом ИВИ расценивают сегодня как наиболее эффективный способ доставки лекарственных веществ для лечения заболеваний заднего отрезка глаза, что связано с их способностью наиболее полно использовать местные терапевтические эффекты многих агентов в сочетании с уменьшением частоты серьёзных системных побочных осложнений [7]. В настоящее время накоплено значительное количество данных, по-

лученных как в рандомизированных клинических исследованиях, так и в реальной клинической практике, подтверждающих эффективность ИВИ различных лекарственных средств для успешного лечения ряда заболеваний [8–14].

С увеличением количества ИВИ возникла необходимость в разработке практических руководящих принципов, основанных на современных научных данных и направленных на снижение рисков и возможных осложнений. Первое руководство по выполнению ИВИ было опубликовано в 2004 г. [15], и в дальнейшем подходы к технике и сопровождению процедуры регулярно пересматривались. Несмотря на большой интерес, который вызывает рассматриваемая проблема, значительное количество публикаций и регулярно обновляющиеся рекомендации, на данный момент не удалось прийти к единому мнению по целому ряду вопросов, касающихся ведения пациентов в пред-, пери- и постинъекционном периоде. Среди факторов, затрудняющих поиск оптимальных решений, наиболее значимы отсутствие рандомизированных клинических исследований, а также большое разнообразие подходов к технике выполнения ИВИ [16, 17].

Методом, позволяющим выяснить предпочтения врачей и особенности выполнения ИВИ в реальной клинической практике, является анкетирование. Известны результаты опросов офтальмохирургов, осуществлённых в Соединённых Штатах Америки [18], Европейском союзе [19], Великобритании [20], Израиле [21], Канаде [22], Бразилии [23] и других странах, с целью изучения подходов к проведению процедуры. В Российской Федерации (РФ) до настоящего времени результаты опросов, посвящённых данному вопросу, опубликованы не были.

**Цель** — проанализировать особенности выполнения интравитреальных инъекций в Уральском федеральном округе (УрФО) РФ на основании результатов опроса офтальмохирургов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён анонимный опрос офтальмохирургов УрФО, выполняющих ИВИ. Использована оригинальная анкета, включающая 20 вопросов

(разработана авторами в 2018 г., одобрена на заседании экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» 27.05.2018). Сроки проведения опроса — август – сентябрь 2018 г.

В опросе приняли участие 74 офтальмохирурга, 3 человека от участия в опросе отказались. Распределение респондентов по субъектам округа было следующим: Свердловская область — 21 опрошенный (28,4 %), Челябинская область и Ханты-Мансийский — Югра автономный округ — по 20 (27,0 %), Тюменская область — 9 (12,2 %), Курганская область — 3 (4,1 %), Ямало-Ненецкий автономный округ — 1 (1,4 %).

Полученные данные обрабатывали с помощью программы MS Excel. Для качественной характеристики данных определяли число объектов с конкретным значением критерия относительно общего количества объектов (соответствующего числу анкет с заполненным ответом на данный вопрос). Результат представляли в процентах как относительное доленое выражение числа объектов от общего числа объектов. Среднее значение количественных данных представлено в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — стандартная ошибка среднего, определяемая по формуле:  $m = s / \sqrt{n}$  ( $s$  — стандартное отклонение,  $n$  — число наблюдений).

Офтальмохирургический стаж опрошенных варьировал в широких пределах — от 1 до 42 лет, составив в среднем  $17,7 \pm 1,2$  года. Лишь 5 (6,8 %) респондентов имели опыт работы менее 5 лет, в 18 случаях (24,3 %) стаж составил

от 5 до 10 лет, у 26 человек (35,1 %) — от 11 до 20 лет, у 25 (33,8 %) — более 20 лет.

Опыт выполнения ИВИ варьирует от 0,5 до 10 лет (в среднем —  $5,3 \pm 0,3$  года), в том числе 6 лет и более — в 32 случаях (43,2 %), 3–5 лет — в 27 (36,5 %), не более двух лет — у 15 человек (20,3 %). На вопрос о количестве ИВИ, выполняемых в течение года, ответили 73 опрошенных: от 7 до 400 процедур (в среднем —  $74,8 \pm 7,8$ ). При этом более половины респондентов (37; 50,7 %) проводят не более 50 процедур в год; от 51 до 100 ИВИ — 21 человек (28,8 %), 101–200 процедур — 13 (17,8 %), 201–400 — 2 хирурга (2,7 %).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

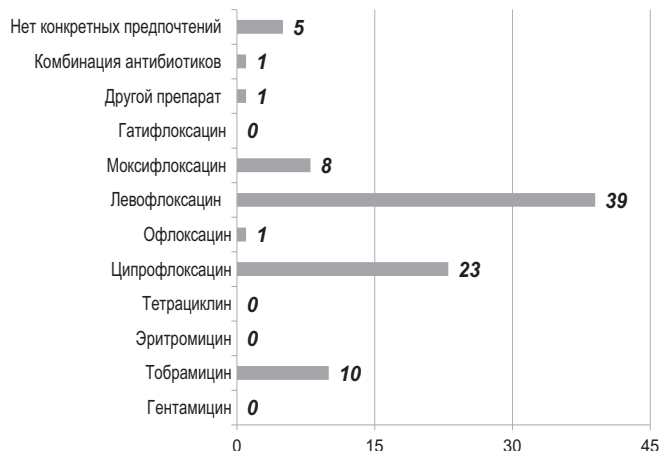
На вопрос об условиях, в которых проводятся ИВИ, все опрошенные (74; 100 %) назвали стерильную операционную. Однако в двух анкетах (2,7 %) дополнительно был отмечен вариант «процедурный кабинет».

Ответы на вопрос о мероприятиях, направленных на профилактику инфекционно-воспалительных осложнений, представлены на рис. 1. Все опрошенные (74; 100 %) назвали антисептическую обработку рук хирурга, использование стерильных перчаток и халата, а также ограничение операционного поля стерильным бельём. Используют стерильную лицевую маску, а также обработку кожи век и окологлазничной области пациента антисептиком 73 хирурга (98,6 %). Применяют инстилляцию антибиотиков широкого спектра действия 95,9 % опрошенных (71 человек), существенно реже упоминались обработка



Рис. 1. Мероприятия, направленные на профилактику инфекционно-воспалительных осложнений ( $n = 74$ )

Fig. 1. Measures aimed at the prevention of infectious and inflammatory complications ( $n = 74$ )



**Рис. 2.** Топические антибиотики, применяемые для медикаментозной поддержки интравитреальных инъекций ( $n = 74$ )

**Fig. 2.** Topical antibiotics used for medical support of intravitreal injections ( $n = 74$ )

глазной поверхности 5 % водным раствором повидон-йода (48; 64,9 %), субконъюнктивальное введение антибиотика (32; 43,2 %) и инстилляцией антисептиков (26; 35,1 %). Применение асептической повязки в послеоперационном периоде отметили 63 респондента (85,1 %).

На вопросы, касающиеся применения местных инстилляционных (топических) антибиотиков, было предложено ответить только тем респондентам, кто их использует. На вопрос «Если Вы используете инстилляцию антибиотиков, то какому препарату отдаёте предпочтение?» ответили 72 человека (результаты представлены на рис. 2). Наиболее часто упоминались левифлоксацин (54,2 %), ципрофлоксацин (31,9 %) и тобрамицин (13,9 %). Пять опрошенных (6,9 %) заявили об отсутствии конкретных предпочтений, а ещё один (1,4 %) сообщил, что использует комбинацию препаратов. В качестве альтернативы предложенным вариантам ответов один респондент (1,4 %) указал ванкомицин.

На вопрос о режиме инстилляций антибиотиков ( $n = 72$ ) были получены следующие ответы: «до, во время и после операции» (44; 61,1 %), «до и после операции» (18; 25,0 %), «во время операции и после неё» (9; 12,5 %), «только после операции» (1; 1,4 %). При этом из 61 респондента, использующего инстилляцию антибиотиков перед ИВИ, большинство (37; 60,7 %) назначают их за 3 дня до процедуры. Реже фигурировали варианты «за 1 сутки» (19; 31,1 %) и «за 1 час» (4; 6,6 %); один опрошенный (1,6 %) указал в анкете «за два дня». После ИВИ назначают инстилляцию антибиотиков 72 (97,3 %) опрошенных, в том числе «на 7 дней» — 54 (75,0 %), «на 3 дня» — 14 (19,4 %).

Другие варианты назвали четыре респондента (5,6 %): «на 5 дней» — 2, «10–14 дней» — 1, в одном случае срок уточнён не был.

Все опрошенные применяют при выполнении ИВИ векорасширитель, реже — операционный микроскоп (72 анкеты; 97,3 %), пинцет (53; 71,6 %), инструменты для прижата раны (33; 44,6 %). Один респондент (1,4 %) отметил вариант ответа «специальное оборудование (например, адаптер InVitria)», не пояснив свой выбор. В 12 случаях хирурги использовали вариант «другое», назвав измеритель (10 анкет; 13,5 %) и микротупфер (2; 2,7 %).

На вопрос «Какой диаметр иглы для выполнения ИВИ (исключая импланты) Вы предпочитаете?» ответы были следующими: « $\geq 30$  G (гейдж)» — в 35 случаях (47,3 %), « $\leq 27$  G» — в 21 (28,4 %), «28–29 G» — в 15 (20,3 %), «затрудняюсь с ответом» — в 3 (4,1 %), «любой (не считаю данный аспект существенным)» — в 1 (1,4 %). Следует отметить, что в комплект поставки препарата Луцентис входит игла 30 G, а другие препараты, зарегистрированные в России для интравитреального введения, инъекционными иглами не укомплектованы.

Почти три четверти опрошенных (55; 74,3 %) указали, что препарат в шприц перед ИВИ набирает операционная медицинская сестра, в 22 (29,7 %) анкетах назван хирург, а в одной (1,4 %) — процедурная медицинская сестра. При этом, отвечая на данный вопрос, 4 респондента выбрали по два варианта ответа.

Отвечая на вопрос о предпочтительном направлении склеропункции (прокола склеры), 44 хирурга выбрали ответ «двухплоскостное (тоннельное)», что составило 59,5 %; 22 хирурга (29,7 %) — «прямое (перпендикулярно склере)» и 17 (23,0 %) — «косое (под углом 30–45° к поверхности склеры)», причём в 9 анкетах были выбраны по два варианта ответа.

Большинство опрошенных (62; 83,8 %) осматривают пациентов на следующий день после ИВИ (рис. 3). Значительно реже — в 28,4–32,4 % — послеоперационные осмотры проводятся через 30–60 минут после процедуры, а также через 3–7 и 16–30 дней. Два респондента (2,8 %) сообщили, что вовсе не осматривают пациентов после ИВИ. В остальных анкетах упоминалось различное количество осмотров: один (34; 45,9 %), два (21; 28,4 %), три (13; 17,6 %) или четыре (4; 5,4 %).

На вопрос «Знакомы ли Вы с результатами исследований, указывающих на отсутствие эффекта от местного применения антибиотиков с целью

профилактики эндофтальмита при ИВИ?» утвердительно ответили 19 человек (25,7 %), а отрицательно — 55 (74,3 %). Ещё ниже оказался уровень информированности о возможном повышении риска развития эндофтальмита после ИВИ на фоне местного применения антибиотиков — положительный ответ дали 8 (10,8 %) опрошенных.

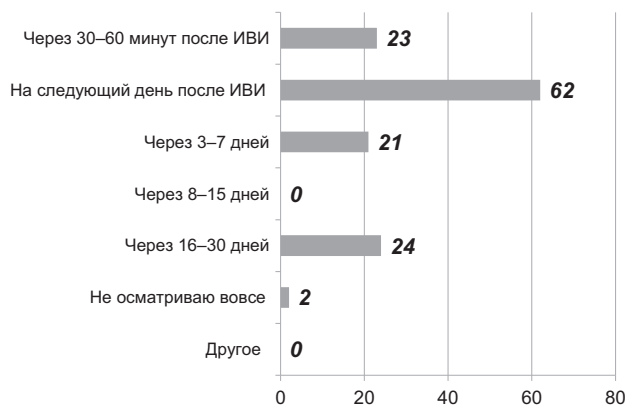
На вопрос о готовности отказаться от применения топических антибиотиков ответили 73 респондента, 26 (35,6 %) из них заявили, что не готовы отказаться от антибиотиков ни при каких условиях. Остальные опрошенные в качестве условий, которые могли бы изменить ситуацию, назвали появление более убедительных данных исследований (18 анкет; 24,7 %), соответствующих клинических рекомендаций (27; 37,0 %), более конкретных рекомендаций в инструкциях к препаратам (26; 35,8 %), а также наличие пациентов с более высоким уровнем гигиены и compliance (1; 1,4 %); при этом по три варианта ответа выбрали 9 опрошенных, по два — ещё 7.

Из числа участников опроса пятеро (6,8 %) сообщили, что наблюдали развитие эндофтальмита после ИВИ у своих пациентов. На вопрос «Слышали ли Вы о случаях развития эндофтальмита после ИВИ в Вашем городе?» утвердительно ответили 23 (31,1 %) офтальмохирурга.

Заключительный вопрос анкеты был сформулирован таким образом: «Информируете ли Вы своих пациентов, перенёсших ИВИ, о симптомах эндофтальмита и необходимости обращения за неотложной помощью при их появлении?» Ответы были следующими (один респондент отметил два варианта): «всегда, в устной форме» — 45 (60,8 %) случаев; «всегда, выдаю печатные рекомендации» — 25 (33,8 %); «иногда» — 2 (2,7 %); «никогда» — 3 (4,1 %).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опроса демонстрируют, что процедуры выполняют специалисты со средним стажем работы более 17 лет, что соответствует постулату о том, что для выполнения ИВИ должны привлекаться опытные офтальмохирурги. Однако, несмотря на то, что средний стаж применения технологии превышает 5 лет, более половины опрошенных (50,7 %) выполняют небольшое количество — менее 50 — ИВИ в год. Этот факт, с одной стороны, демонстрирует относительную доступность методики в регионах округа, а с другой — указывает на недостаточное количество хирургов, специализирующихся на введении препаратов в стекловидное тело (лишь 20,5 % опро-



**Рис. 3.** Сроки осмотров пациентов после интравитреальных инъекций (ИВИ) ( $n = 74$ , в 38 анкетах указано более одного варианта ответа)

**Fig. 3.** The examination terms of patients after intravitreal injections (IVI) ( $n = 74$ , more than one answer is indicated in 38 questionnaires)

шенных выполняют более 100 процедур и только 2,7 % — более 300 ИВИ в течение года).

Офтальмохирурги УрФО в целом ориентированы на традиционный для России подход к ИВИ как к «полостной» офтальмологической операции [24]. Все опрошенные сообщили, что выполняют манипуляции в условиях стерильной операционной и применяют такие профилактические меры, как антисептическая обработка рук хирурга, использование стерильных перчаток и халата, а также ограничение операционного поля стерильным бельём. Нужно заметить, что два респондента отметили помимо операционной также вариант «процедурный кабинет», что противоречит возможности использования некоторых из перечисленных мероприятий. В наиболее современной версии консенсуса по ИВИ, представленной экспертами Euretina в 2018 г., говорится об отсутствии проспективных рандомизированных исследований по данному аспекту и указывается на возможность проведения манипуляции «...в операционной, в адекватной комнате или в условиях кабинета» (табл. 1) [16]. При этом указывается, что клинические условия выполнения ИВИ в значительной мере определяются национальными законами и правилами, а под «адекватными» понимают стерильные помещения, в которых соблюдаются определённые гигиенические стандарты, снижающие риск инфекционных осложнений. Что касается профилактических мероприятий, то необходимость применения большинства из них составляет предмет для дискуссии. Эксперты Euretina рекомендуют использование лицевой маски и перчаток, но отмечают необязательность ограничения операци-

Таблица 1 / Table 1

**Рекомендации по интравитреальным инъекциям (Консенсус экспертов Euretina, 2018) [16]**  
**Expert consensus recommendations on intravitreal injections (Euretina, 2018) [16]**

Предмет	Рекомендации
Клинические условия для ИВИ	В операционной, в адекватной комнате или в условиях кабинета
Анестетики	Местная анестезия. Нет рекомендаций по конкретному веществу или технике
Местная антисептическая обработка	Введение 5 % повидон-йода в конъюнктивальный мешок с экспозицией не менее 30 секунд. Хлоргексидин является альтернативой для пациентов с непереносимостью повидон-йода
Периоперационные антибиотики	Не рекомендованы
Расширение зрачка	Не является обязательным, но может быть целесообразным для начинающих, чтобы иметь возможность исследовать перфузию сосудов сетчатки немедленно после ИВИ
Снижение офтальмотонуса (парацентез)	Не рекомендовано. Может быть применено в глазах с исходно высоким внутриглазным давлением
Векорасширитель	Стерильный векорасширитель рекомендован
Толщина и длина иглы	Иглы диаметром 30 G и тоньше рекомендованы для введения растворов, при необходимости следует использовать более крупные иглы
Место инъекции	Инъекция через плоскую часть цилиарного тела (3,5–4 мм от лимба) Смена места инъекции при повторных ИВИ
Выполнение ИВИ на обоих глазах в течение одного визита	Готовить каждую инъекцию как отдельную процедуру
Перчатки/стерильная простынь	Перчатки рекомендованы Стерильная простынь не является обязательной
Использование лицевых масок	Лицевые маски рекомендованы

*Примечание.* ИВИ — интравитреальная инъекция.

онного поля [16]. Среди участников нашего опроса подавляющее большинство (98,6 %) использует лицевую маску, а 85,1 % опрошенных применяют в послеоперационном периоде асептическую повязку, что подтверждает отношение к ИВИ как к оперативному вмешательству.

Один из наиболее активно обсуждаемых вопросов — целесообразность местного применения различных антибактериальных и антисептических средств. На сегодняшний день не подвергается сомнению необходимость топического использования антисептиков: оптимальным является местное применение 5 % повидон-йода (в течение не менее 30 секунд в конъюнктивальный мешок); водный раствор хлоргексидина выступает безопасной альтернативой для пациентов с непереносимостью повидон-йода [16]. Среди наших респондентов применяют обработку глазной поверхности повидон-йодом лишь 64,9 %; при этом 98,6 % опрошенных проводят обработку кожи век и окологлазничной области пациента антисептиком, что не может считаться равнозначной заменой (более того, есть данные, что количество бактерий в конъюнктивальной области может увеличиваться за счёт перемещения с краёв век) [15].

Подавляющее большинство хирургов УрФО применяют антибиотики в периоперационном периоде (95,9 % в виде инстилляций, 43,2 % в виде субконъюнктивальных инъекций), что не соответствует консенсусу экспертов, согласно которому периоперационные антибиотики не рекомендованы, поскольку нет достаточных доказательств их эффективности в отношении профилактики эндофтальмита [16, 25–28]. При этом инстилляцией антисептиков, которые рассматриваются в качестве современной альтернативы топическим антибиотикам [29], однако не упоминаются в рекомендациях Euretina, применяют 35,1 % опрошенных.

Большинство современных рекомендаций указывает на нецелесообразность периоперационной антибиотикопрофилактики [16, 30]. Несмотря на это, в клинической практике топические антибиотики продолжают активно применяться. Опубликованные данные опросов офтальмохирургов продемонстрировали, что в 2014–2016 гг. использовали антибиотики после ИВИ 11 % опрошенных в США, 50 % в Европе и 84 % в Азии. Отсутствие глобального консенсуса связывают в первую очередь с отсутствием рандомизи-

рованных клинических исследований, а также с противоречивыми результатами имеющихся наблюдательных исследований и нечётким соотношением «риск — польза». Среди вероятных причин «популярности» местной антибиотико-профилактики при ИВИ называют личные предпочтения, стереотипы коллегиальной среды, медико-юридические особенности (в некоторых странах использование топических антибиотиков во время инъекций анти-VEGF-препаратов по-прежнему регламентировано инструкциями) [17, 30]. В то же время существуют публикации, допускающие возможность применения антибиотиков в качестве дополнения к 5 % повидон-йоду и указывающие на необходимость дальнейших исследований [31].

В целом опрошенные отдают предпочтение наиболее эффективным офтальмологическим антибиотикам — фторхинолонам (преимущественно третьего и второго поколений) и аминогликозидам [32]. Тенденция к более редкому выбору фторхинолонов четвёртого поколения может быть объяснена стремлением уменьшить вероятность развития резистентности к этим препаратам и, таким образом, избежать снижения их эффективности в случае развития эндофтальмита [33]. Выбранная большинством опрошенных продолжительность антибиотикотерапии — 7 дней после операции — может быть расценена как более предпочтительная, нежели «половинчатое» использование в течение 1–3 дней [31].

Данные нашего анкетирования свидетельствуют о недостаточной осведомлённости респондентов. Так, лишь четверть опрошенных (19 человек; 25,7 %) знакомы с работами, в которых сообщается об отсутствии эффекта от местного применения антибиотиков с целью профилактики эндофтальмита при ИВИ, а о возможном повышении риска развития эндофтальмита при использовании топических антибиотиков осведомлены только 8 (10,8 %) хирургов. Широкое назначение топических антибиотиков при ИВИ можно объяснить и тем, что в действовавших до недавнего времени инструкциях по медицинскому применению лекарственных средств было рекомендовано использовать антибактериальные (противомикробные) препараты широкого спектра действия до и после процедуры.

Участники опроса продемонстрировали достаточно высокий уровень насторожённости в отношении развития осложнений после процедуры: 93,8 % заявили, что всегда информируют своих пациентов о симптомах эндофтальмита и необхо-

димости обращения за неотложной помощью при их появлении; 83,8 % проводят осмотр на следующий день после ИВИ, 28,4 % — на 3–7-й день после манипуляции. С одной стороны, сегодня повторные осмотры рассматривают как фактор, усугубляющий «бремя лечения» для клиники и пациента и противоречащий современному подходу к проведению анти-VEGF-терапии, который предполагает стремление к выполнению ИВИ на каждом контрольном визите [34]. С другой стороны, послеоперационные осмотры могут быть оправданы следующим обстоятельством: несмотря на то, что эндофтальмит расценивается как пусть и грозное, но чрезвычайно редкое осложнение ИВИ, среди наших респондентов 6,8 % наблюдали его у своих пациентов и 31,1 % слышали о таких ситуациях от коллег в своём городе (в вопросе не уточнялось, о какой разновидности заболевания — инфекционном, стерильном или псевдоэндофтальмите — идёт речь).

Более трети опрошенных (26; 35,6 %) заявили, что не готовы отказаться от антибиотиков ни при каких условиях. Остальные участники исследования отметили, что нуждаются в клинических рекомендациях (37,0 %), указаниях в инструкциях к препаратам (35,8 %) и более убедительных данных исследований (24,7 %). Следует отметить, что в РФ в настоящее время нет утверждённого медицинского стандарта или протокола, регламентирующего нюансы выполнения ИВИ.

Вопросы, касающиеся техники проведения процедуры, не являются предметом столь острой дискуссии. Из аспектов, по которым нет единой точки зрения, следует выделить целесообразность применения векорасширителя и диаметр инъекционной иглы. Несмотря на существующее мнение о том, что давление, оказываемое инструментом на веки, может способствовать выделению потенциально инфицированного секрета их желёз, эксперты Euretina склоняются к тому, что важнее предотвратить контакт век с иглой. Для этого может подойти любой способ, но наиболее изучено использование стерильного векорасширителя, который рекомендован к применению [16]. По данным нашего опроса, 100 % респондентов используют данный инструмент.

Что касается диаметра инъекционной иглы, то в рекомендациях отмечается возможность применения игл диаметром от 27 до 33 G, но для введения жидкостей предпочтительнее иглы диаметром 30 G и тоньше [16, 35]. В нашем исследовании следуют данной установке 47,3 % опрошенных, а 48,7 % хирургов используют более толстые иглы

(в 4,1 % респонденты затруднились с ответом, а в 1,4 % был выбран вариант ответа, предполагающий использование игл любого диаметра).

Известно, что применение более тонких игл и более глубокое введение препарата уменьшают вероятность и объём рефлюкса (выпадения лекарственного вещества и стекловидного тела через склеральную рану). Другой фактор, определяющий вероятность развития данного осложнения, — направление прокола склеры. Например, в работе А. Özkaya et al. при «прямом» направлении иглы при ИВИ рефлюкс был зафиксирован в 51,4 % случаев, при «косом» — в 34,3 %, а при создании двухплоскостного тоннеля — только у 17,1 % пациентов [36]. Среди офтальмохирургов УрФО наиболее популярным вариантом выполнения склеропункции стала «двухплоскостная (тоннельная)» (59,5 %), а «прямое» и «косое» направления движения иглы встречались в 29,7 и 23,0 % анкет соответственно, причём в 9 случаях опрошенные выбрали по два варианта ответа. Нужно отметить, что существуют и другие технические аспекты ИВИ, которые могут влиять на уровень осложнений (в частности, фиксация глаза во время процедуры и прижатие раны) [24, 37]. Из числа респондентов 71,6 % применяют пинцет, 44,6 % пользуются инструментами для склеропрессии, а 97,3 % используют микроскоп, что подтверждает отношение опрошенных к ИВИ как к офтальмохирургическому вмешательству. При этом у наших респондентов нет единой точки зрения относительно того, когда и как часто нужно осматривать пациентов после процедуры. Так, 2,7 % хирургов указали, что вовсе не проводят послеоперационных осмотров, а остальные осматривают пациентов от 1 до 4 раз (1 — 45,9 % опрошенных, 2 — 28,4 %, 3 — 17,6 %, 4 — 5,4 %), наиболее часто (83,8 % случаев) — на следующий день после ИВИ (см. рис. 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашему мнению, основные проблемы, выявленные в ходе опроса и требующие внимания, заключаются в отсутствии единых подходов и неполном следовании современным руководящим принципам по отдельным направлениям выполнения ИВИ. Для устранения имеющихся недостатков следует разработать комплекс образовательных и организационно-методических мероприятий. В частности, с целью повышения информированности офтальмохирургов необходимо проведение мастер-классов, круглых столов и семинаров, а также подготовка методических рекомендаций, посвящённых современным тенденциям и подходам к выполнению ИВИ.

Кроме того, с учётом важности рассматриваемого вопроса мы считаем возможным рекомендовать кафедральным коллективам высших учебных заведений, осуществляющих последипломную подготовку врачей-офтальмологов, актуализировать данный раздел в образовательных программах.

Из организационно-методических мероприятий целесообразны разработка, утверждение на федеральном уровне и внедрение в клиническую практику протокола ИВИ, регламентирующего основные моменты выполнения процедуры, а также ведения до- и послеоперационного периодов.

Для изучения тенденций в развитии и оценке эффективности корректирующих мероприятий в перспективе возможно проведение повторных опросов офтальмохирургов на региональном или федеральном уровнях.

*Конфликт интересов.* Отсутствует.

*Благодарности.* Авторы выражают благодарность экспертному совету по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов» (сопредседатели — член-корр. РАН, профессор, д-р мед. наук В.В. Нероев и профессор, д-р мед. наук Ю.С. Астахов; ответственные секретари — канд. мед. наук О.В. Зайцева и канд. мед. наук А.Б. Лисочкина) за поддержку в проведении опроса, рассмотрении и утверждении предложенной анкеты.

*Участие авторов:*

*С.А. Коротких* — концепция и дизайн исследования.

*Е.В. Бобыкин* — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста.

*В.Ф. Эггардт* — сбор и обработка материалов.

*Т.Н. Малишевская* — сбор и обработка материалов.

*И.А. Кубарева* — сбор и обработка материалов.

*Т.Г. Акулевич* — сбор и обработка материалов.

*О.В. Морозова* — анализ полученных данных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinalen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in den Glaskörper. *Albrecht von Graefe's Archiv für Ophthalmologie*. 1911;79(3):442-450. <https://doi.org/10.1007/bf01977971>.
2. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д., и др. Интравитреальные инъекции: теория и практика // Офтальмологические ведомости. — 2010. — Т. 3. — № 2. — С. 28–35. [Boyko EV, Sosnovskiy SV, Berezin RD, et al. Intravitreal injections: theory and practices. *Ophthalmology journal*. 2010;3(2):28-35. (In Russ.)]



3. Ramulu PY, Do DV, Corcoran KJ, et al. Use of retinal procedures in medicare beneficiaries from 1997 to 2007. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(10):1335-40. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.224>.
4. Peyman GA, Lad EM, Moshfeghi DM. Intravitreal injection of therapeutic agents. *Retina*. 2009;29(7):875-912. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181a94f01>.
5. Williams GA. IVT injections: health policy implications. *Review of ophthalmology* [Internet]. 2014 [cited 2019 Mar 28]. Available from: <https://www.reviewofophthalmology.com/article/ivt-injections-health-policy-implications>.
6. Charles S. The Future of Surgical Retina in the Era of Medical Retina. *Retin Physician*. 2017;14:23-25.
7. Lee SS, Hughes PM, Robinson MR. Recent advances in drug delivery systems for treating ocular complications of systemic diseases. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(6):511-519. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e328330ccb9>.
8. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14):1419-1431. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054481>.
9. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):615-625. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.031>.
10. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. 2012;119(4):802-809. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.12.005>.
11. Holz FG, Bandello F, Gillies M, et al. Safety of ranibizumab in routine clinical practice: 1-year retrospective pooled analysis of four European neovascular AMD registries within the LUMINOUS programme. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(9):1161-1167. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303232>.
12. Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(2):220-226. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305327>.
13. Охотимская Т.Д., Зайцева О.В. Афлиберцепт в лечении заболеваний сетчатки. Обзор клинических исследований // Российский офтальмологический журнал. — 2017. — Т. 10. — № 2. — С. 103–111. [Okhotsimskaya TD, Zaitseva OV. Aflibercept for the therapy of retinal diseases. A review of clinical studies. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2017;10(2):103-111. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-2-103-111>
14. Bobykin E, Morozova O, Buslaev R. The Duration of Anti-VEGF Therapy of Macular Diseases in Russian Patients: Real Clinical Practice. *Ophthalmic Res*. 2018;60(Suppl 1):17.
15. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, et al. Evolving Guidelines for Intravitreal Injections. *Retina*. 2004;24(Supplement): S3-S19. <https://doi.org/10.1097/00006982-200410001-00002>.
16. Grzybowski A, Told R, Sacu S, et al. 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations. *Ophthalmologica*. 2018;239(4):181-193. <https://doi.org/10.1159/000486145>.
17. Villegas VM, Schwartz SG, Grzybowski A, et al. Endophthalmitis Prophylaxis: Different Practices from Around the World. In: Endophthalmitis. Ed. by T. Das. Singapore: Springer; 2018. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-5260-6\\_29](https://doi.org/10.1007/978-981-10-5260-6_29).
18. Green-Simms AE, Ekdawi NS, Bakri SJ. Survey of intravitreal injection techniques among retinal specialists in the United States. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(2):329-332. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.08.039>.
19. Huang K, Sultan MB, Zhou D, et al. Practice patterns of ophthalmologists administering intravitreal injections in Europe: a longitudinal survey. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2485-2488. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S117801>.
20. Turnbull AMJ, Trikha S, Khandhadia S, et al. The National Intravitreal Injection Survey: a look at current practice. *International Journal of Ophthalmic Practice*. 2011;2(3):117-122. <https://doi.org/10.12968/ijop.2011.2.3.117>.
21. Segal O, Segal-Trivitz Y, Nemet AY, et al. Survey of intravitreal injection techniques among retina specialists in Israel. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1111-1116. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S96452>.
22. Xing L, Dorrepaal SJ, Gale J. Survey of intravitreal injection techniques and treatment protocols among retina specialists in Canada. *Can J Ophthalmol*. 2014;49(3):261-266. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2014.03.009>.
23. Shiroma HF, Farah ME, Takahashi WY, et al. Survey: technique of performing intravitreal injection among members of the Brazilian Retina and Vitreous Society (SBRV). *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78(1):32-35. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20150009>.
24. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д., и др. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. — СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2013. [Boyko EV, Sosnovskiy SV, Berezin RD, et al. Antiangiogennaya terapiya v oftalmologii. Saint Petersburg: VMedA im. S.M. Kirova; 2013. (In Russ.)]
25. Grzybowski A, Brona P, Kim SJ. Microbial flora and resistance in ophthalmology: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(5):851-862. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3608-y>.
26. Bremond-Gignac D, Chiambaretta F, Milazzo S. A European perspective on topical ophthalmic antibiotics: current and evolving options. *Ophthalmol Eye Dis*. 2011;3:29-43. <https://doi.org/10.4137/OED.S4866>.
27. Астахов Ю.С., Белехова С.Г., Литвинова Е.А. Инфекционный и стерильный эндофтальмит после интравитреальных инъекций: дифференциальная диагностика, профилактика, лечение // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 1. — С. 62–69. [Astakhov YS, Belehova SG, Litvinova EA. Infectious and sterile endophthalmitis after intravitreal injections: differential diagnosis, prevention, treatment. *Ophthalmology journal*. 2017;10(1):62-69. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/OV10162-69>.
28. Bande MF, Mansilla R, Pata MP, et al. Intravitreal injections of anti-VEGF agents and antibiotic prophylaxis for endophthalmitis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):18088. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18412-9>.
29. Иошин И.Э. Безопасность интравитреальных инъекций // Офтальмохирургия. — 2017. — № 3. — С. 71–79. [Ioshin IE. Safety

- of intravitreal injections. *Ophthalmosurgery*. 2017;(3):71-79. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2017-3-71-79>.
30. Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, et al. Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel. *Retina*. 2014;34 Suppl 12: S1-S18. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000399>.
  31. Lai TY, Liu S, Das S, Lam DS. Intravitreal Injection – Technique and Safety. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2015;4(6):321-328. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000146>.
  32. Поляк М.С., Околов И.Н., Пирогов Ю.И. Антибиотики в офтальмологии. — СПб.: Нестор-История, 2015. [Polyak MS, Okolov IN, Pirogov YI. Antibiotiki v oftal'mologii. Saint Petersburg: Nestor-Istoriya; 2015. (In Russ.)]
  33. Behndig A, Cochener B, Guell JL, et al. Endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery: overview of current practice patterns in 9 European countries. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(9): 1421-1431. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.06.014>.
  34. Lanzetta P, Loewenstein A, Vision Academy Steering C. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(7):1259-1273. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3647-4>.
  35. Tufan HA, Vural A, Gencer B, et al. Bacterial contamination of needles used for intravitreal injections: comparison between 27-gauge and 30-gauge needles. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21(5):366-370. <https://doi.org/10.3109/09273948.2013.801988>.
  36. Ozkaya A, Alkin Z, Celik U, et al. Comparing the effects of three different intravitreal injection techniques on vitreous reflux and intraocular pressure. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013;29(3):325-329. <https://doi.org/10.1089/jop.2012.0144>.
  37. Патент РФ на изобретение № 2581219/ 11.03.2016. Бюл. № 11. Бобыкин Е.В. Способ интравитреального введения лекарственных средств в офтальмологии. [Patent RUS No 2581219/ 11.03.2016. Byul. No 11. Bobykin EV. Sposob intravitreal'nogo vvedeniya lekarstvennykh sredstv v oftal'mologii. (In Russ.)]

— Сведения об авторах

**Сергей Александрович Коротких** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург. E-mail: [secretar@mcprof.ru](mailto:secretar@mcprof.ru).

**Евгений Валерьевич Бобыкин** — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург. E-mail: [oculist.ev@gmail.com](mailto:oculist.ev@gmail.com). SPIN: 2705-1425.

**Валерий Фёдорович Экгарт** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск. E-mail: [valeriy.ekgardt@mail.ru](mailto:valeriy.ekgardt@mail.ru).

**Татьяна Николаевна Малишевская** — д-р мед. наук, начальник отдела организации медицинской помощи, ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», Тюмень. E-mail: [malishevskoff@yandex.ru](mailto:malishevskoff@yandex.ru).

**Ирина Алексеевна Кубарева** — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, ГБУ «Курганский областной госпиталь для ветеранов войн», Курган. E-mail: [irina.kubareva2015@yandex.ru](mailto:irina.kubareva2015@yandex.ru).

**Татьяна Геннадьевна Акулевич** — врач-офтальмолог, БУ «Окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск. E-mail: [AkulevichTG@okbhmao.ru](mailto:AkulevichTG@okbhmao.ru).

**Ольга Викторовна Морозова** — врач-офтальмолог, соискатель кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург. E-mail: [s.rafiias@gmail.com](mailto:s.rafiias@gmail.com).

— Information about the authors

**Sergey A. Korotkikh** — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Ophthalmology. Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia. E-mail: [secretar@mcprof.ru](mailto:secretar@mcprof.ru). SPIN: 6440-7706.

**Evgeniy V. Bobykin** — MD, PhD, Professor Associate, Assistant Professor of the Department of Ophthalmology. Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia. E-mail: [oculist.ev@gmail.com](mailto:oculist.ev@gmail.com). SPIN: 2705-1425.

**Valerij F. Ekgardt** — MD, PhD, Professor, Head of the Eye Diseases Department. South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. E-mail: [valeriy.ekgardt@mail.ru](mailto:valeriy.ekgardt@mail.ru).

**Tatiana N. Malishevskaya** — MD, PhD, Head of Department of Medical Care Organization, Regional Ophthalmologic Clinic, Tyumen, Russia. E-mail: [malishevskoff@yandex.ru](mailto:malishevskoff@yandex.ru).

**Irina A. Kubareva** — MD, PhD, Ophthalmologist, Kurgan Regional Hospital for War Veterans, Kurgan, Russia. E-mail: [irina.kubareva2015@yandex.ru](mailto:irina.kubareva2015@yandex.ru).

**Tatiana G. Akulevich** — Ophthalmologist, District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia. E-mail: [AkulevichTG@okbhmao.ru](mailto:AkulevichTG@okbhmao.ru).

**Olga V. Morozova** — Ophthalmologist, Applicant of the Department of Ophthalmology. Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia. E-mail: [s.rafiias@gmail.com](mailto:s.rafiias@gmail.com).