**Медико-биологический университет инновации
и непрерывного образования Федерального медицинского
биофизического центра имени А.И. Бурназяна
Федерального медико-биологического Агентства
Российской Федерации**

Курышева Н.И., Наумова В.И.,
Сергушев С.Г., Перерва О.А.

МЕТОДИКА ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**Методическое пособие для врачей
и клинических ординаторов**

Москва 2022

УДК 616-085:617.753
ББК 56.7
К93

Методика интравитреального введения лекарственных препаратов / Курышева Н.И., Наумова В.И., Сергушев С.Г., Перерва О.А. Методическое пособие для врачей и клинических ординаторов. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. 18 с.

Рецензент:
Лоскутов И.А. – доктор медицинских наук, заведующий отделением офтальмологии, заведующий кафедрой офтальмологии и оптометрии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Пособие разработано сотрудниками кафедры глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России:
Курышевой Н.И., доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой глазных болезней;
Наумовой В.И., ассистентом кафедры глазных болезнеи;
Сергушевым С.Г., кандидатом медицинских наук, доцентом кафедры глазных болезней;
Перерва О.А., ассистентом кафедры глазных болезней

В пособии подробно представлен алгоритм интравитреального введения лекарственных веществ, ведение пред- и постоперационного периодов. Отмечены особенности интравитреального введения различных лекарственных форм. Приведена информация о возможных осложнениях интравитреальной инъекции. Рассмотрены новые технологии, идущие на смену трансскleральным инъекциям. Пособие снабжено качественным иллюстративным материалом. Использованы данные отечественных и зарубежных специалистов.

Пособие предназначено для офтальмологов и клинических ординаторов

ISBN 978-5-93064-214-8

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022
© Курышева Н.И., Наумова В.И., Сергушев С.Г., Перерва О.А., 2022

Содержание

Список сокращений 4
1.Введение 5
2.История интравитреального введения препаратов 5
3. Виды лекарственных препаратов для интравитреального введения и заболевания, при которых они показаны 5
3.1 Лекарственные препараты для интравитреального введения 5
3.2 Заболевания, при которых показаны интравитреальные инъекции 7
4.Противопоказания к интравитреальному введению препаратов 8
5.Методика выполнения интравитреальной инъекции 9
5.1 Обязательные условия для выполнения ИВИ 9
5.2 Предоперационная подготовка к ИВИ 9
5.3 Техника интравитреального введения 9
6. Местные и системные осложнения, обусловленные ИВИ 11
7. Особенности введения имплантата Озурдекс 11
8. Особенности интравитреального введения препарата Ранибизумаб (Луцентис) 12
9. Особенности интравитреального введения препарата Афлиберцепт (Эйлеа) 12
10. Новые перспективы в лечении 13
11. Новые методы интравитрельного введения 13
12. Список литературы 14
13. Тесты для самоконтроля 16

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИВИ – интравитреальная инъекция
ИВВ – интравитреальное введение
ВМД – возрастная макулярная дегенерация
ДМО – диабетический макулярный отек
ОВС – окклюзии вен сетчатки
VEGF – фактор роста эндотелия сосудов
ХНВ – хориоидальная неоваскуляризация
ЦАС – центральная артерия сетчатки
МИК – минимальная ингибирующая концентрация
ГКС – глюкокортикостероиды
Anti-VEGF – anti-vascular endothelial growth factor
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

1.Введение

Интравитреальная инъекция (ИВИ) – это процедура введения лекарственного препарата в полость стекловидного тела глаза. Данная методика позволяет доставить лекарственное вещество непосредственно к очагу поражения и создать его оптимальную концентрацию при минимальной дозировке, а также минимизировать системные побочные эффекты благодаря наличию гемато-офтальмического барьера.

При интравитреальном способе введения лекарственного вещества в стекловидном теле концентрация введенного вещества достигает 51,4%, а в сетчатке и сосудистой оболочке до 13,2% введенной дозы. При субконъюнктивальном или субтеноновом способе введения лекарственных веществ – в стекловидное тело, сетчатку и сосудистую оболочку проникает не более 5,3% введенной дозы [1].

2.История интравитреального введения препаратов

Первое упоминание об интравитреальной инъекции относится к 1911 году, когда J. Ohm впервые ввел в стекловидное тело глаз для тампонады сетчатки [2]. Первыми лекарственными веществами, вводимыми в стеклови)дное тело стали антибиотики. [3,4] В 1980–1990 -х к антибиотикам добавились проурокиназа, тканевой активатор плазминогена и ганцикловира; в 2000-х – триамцинолона. С внедрением в офтальмологическую практику анти-VEGF-терапии в 2004 г. связан значительный рост количества выполняемых ИВИ.

3. Виды лекарственных препаратов для интравитреального введения и заболевания, при которых они показаны

3.1 Лекарственные препараты для интравитреального введения

На сегодняшний день спектр препаратов для ИВВ введения, а следовательно, и показания для их применения весьма разнообразен. (таб.1)

Таблица 1. Виды препаратов для интравитреальных инъекций

Название препарата	Показания
Anti-VEGF (ранибизумаб, афлиферцепт, фарицимаб*,бролуцизумаб*, Конберцепт**)	1)ДМО 2)тромбозы ретинальных вен 3) влажная форма вмд
ГКС	**Озурдекс (Дексаметазон):** макулярный отек при неишемической окклюзии ретинальных вен (основного ствола или ветвей) Триамцинолон ацетонид (Кеналог): 1)диабетический и макулярный отеки 2) тромбозы ретинальных вен 3) влажная форма BMD

Ферменты	**Проурокиназа (Гемаза):** 1)посттравматический и диабетический; гемофтальм 2)субретинальные и преретинальные, интраретинальные кровоизлияния; 3) фибриноидный синдром различного генеза; 4) окклюзия центральной артерии сетчатки и ее ветвей; 5) тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей; **Окриплазмин (Джетрея):** витреомакулярный тракционный синдром
Антибиотики	Бактериальные эндофтальмиты: **Ванкомицин (1мг):** активен в отношении грамположительных бактерий: Staphylococcus spp. (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу и метициллин-резистентные штаммы), Streptococcus spp., Enterococcus spp., Corynebacterium spp., Listeria spp., Actinomyces spp., Clostridium spp. (в т.ч. Clostridium difficile) **Цефтриаксон (2мг),Цефтазидим (2мг):** отмечается устойчивость к действию бета-лактамаз (пенициллиназы и цефалоспориназы) грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов **Амикацин(0,4мг)**
Противовирусные средства	Вирусные ретиниты Цитомегаловирусный ретинит: **Ганцикловир (2000-5000мкг), Цидофовир (10-20мкг), Фоскарнет (1000-2400мкг)** Острый некроз сетчатки, вызванный Herpes simplex: **Ацикловир(240мкг)**
Противогрибковые средства	Лечение грибковых эндофтальмитов и ретинитов, вызванных грибами рода Candida и Aspergillus: **Амфотерицин В, Вориконазол**
НПВС	В экспериментах показана эффективность ИВВ НПВС в лечении пролиферативной витреоретинапитии (**Напроксен** в сочетании с **5-фторурацилом**)

Иммуномодуляторы	Комбинация интравитреального и системного применения Циклоспорина А подавляет увеит, вызванный Herpes simplex. Для лечения хронического неинфекционного увеита и ХНВ в эксперименте рассматривается Rapamycin(Sirolimus)
Антинеопластические средства	**Метотрексат** – как дополнительная терапия внутриглазной лимфомы **Ритуксимаб** в эксперименте и в клинике использован для лечения глазных проявлений первичной лимфомы ЦНС
Квантовые точки	**КТ 10% доза 0,1 мл InP/ZnSe/ZnS 660(КТ1), 0,1% (КТ2), 0,01%(КТ3)** авторы рассматривают возможность использования синтезированных типов КТ в качестве потенциальных кандидатов для оценки антиинфекционной активности **https://www.ophthalmojournal.com/opht/article/viewFile/1603/855**
*показанием является только неоваскулярная ВМД и ДМО ** показанием является только неоваскулярная ВМД и макулярный отек при ОВС	

3.2 Заболевания, при которых показаны интравитреальные инъекции

Основные заболевания, при которых показаны ИВВ:

- Возрастная макулярная дегенерация (экссудативная форма);
- Диабетическая ретинопатия;
- Окклюзии сосудов сетчатки (вен и артерий);
- Осложненная миопия;
- Неоваскуляризация;
- Патологическая сосудистая проницаемость;
- Эндофтальмиты (бактериальные, вирусные, грибковые);
- Вирусные ретиниты;
- Фибриноидный синдром различного генеза;
- Витреомакулярный тракционный синдром.

4.Противопоказания к интравитреальному введению препаратов
Противопоказания к ИВВ

Противопоказания к ИВВ	1. Индивидуальная непереносимость или гиперчувствительность к препаратам; 2. Воспалительные процессы глазного яблока и периокулярной области; 3. Беременность; 4. Период лактации; 5. Возраст до 18 лет.
Противопоказания к введению препаратов Афлиберцепт, Ранибизумаб	Перенесенные инсульт, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев.
Противопоказания к введению препарата Гемаза	1. Состояние с высоким риском развития кровотечения, в том числе заболевания крови (геморрагические диатезы); 2. Желудочно-кишечные заболевания 3. Бактериальный эндокардит; 4. Активная форма туберкулеза; 5. Пролиферативная диабетичсекая ретинопатия с глиозом III-IV степени; 6. Артериальная гипертензия с диастолическим давлением более 105 мм.рт.ст.; 7. Гипертонический криз; 8. Хроническая почечная недостаточность (уровень креатинина сыворотки более 0,02 г/л, мочевины более 0,5 г/л; 9. Тяжелая гепатоцеллюларная недостаточность (альбумин крови менее 3 г %)
Противопоказания к введению препарата Авастин (Бевацизумаб)	1. Почечная и печеночная недостаточность; 2. Артериальная гипертензия; 3. Артериальная и венозная тромбоэмболия; 4. При заживлении ран, кровоточениях, кровохарканьем, желудочно-кишечной перфорации (в анамнезе); 5. Клинически значимое сердечно-сосудистое заболевание или застойная сердечная недостаточность в анамнезе; 6. Нейтропения; 7. Протеинурия; 8. Врожденный геморрагический диатез; 9. Приобретенная коагулопатия; 10.Прием высоких доз антикоагулянтов; 11.Синдром абратимой поздней лейкоэнцефалопатии;
Противопоказания в введению имплантата Озурдекс	1. Глаукома (при недостаточной эффективности терапии медикаментозными средствами); 2. Ветряная оспа; 3. Сывороточная болезнь; С осторожностью: • герпетические инфекции глаза (herpes simplex); • афакия; • у пациентов, принимающих антикоагулянты или агреганты.

5.Методика выполнения интравитреальной инъекции

Техника ИВИ является относительно простой. Однако вследствие того, что в ходе данной процедуры нарушается целостность фиброзной капсулы глаза и происходит проникновение иглы в полость стекловидного тела, ИВИ можно отнести к «полостным» вмешательствам. А следовательно, и подготовка, проведение и послеоперационное ведение должны отвечать тем же стандартам.

5.1 Обязательные условия для выполнения ИВИ

- выполняется врачом-офтальмологом, прошедшим предварительное обучение техники ИВИ;
  инъекция должна выполняться в условиях строгой асептики;
  нежелательно одновременное выполнение инъекции в оба глаза.

5.2 Предоперационная подготовка к ИВИ

Обязательное назначение антибиотикотерапии до операции на сегодняшний день не является научно доказанным фактом. Кроме того, это может привести к развитию резистентности микрофлоры. [10,11]

5.3 Техника интравитреального введения

1. Местная эпибульбарная анестезия (инокаин 0.4%, алкаин 0.5%) путем 3–4 – кратного закапывания с интервалом 1 минута.
2. Обработка операционного поля по стандартной методике.
3. Установка векорасширителя
4. Санация конъюнктивальной полости закапыванием 5%-го повидон-йода в конъюнктивальный мешок с экспозицией 3 минуты и последующим промыванием 0,9%-м физиологическим раствором.*
5. Используя операционный микроскоп, с помощью склерометра в одном из «косых» меридианов: 1.30, 4.30, 7.30 или 10.30 устанавливается метка в 3,5 мм от лимба при афакии или артифакии и в 4 мм от лимба на факичном глазу ** (рис. 1)
6. Глазное яблоко фиксируют с помощью пинцета за эписклеру для его иммобилизации, при этом пациента просят посмотреть в направлении, противоположном меридиану предполагаемого прокола фиброзной капсулы
7. Выполнение склеропукции. Прокол склеры осуществляют после сдвига конъюнктивы на 1-2 мм от места предполагаемой инъекции для лучшей герметизации послеоперационной раны иглой 30 Ga. После прокола склеры иглу, ориентированную перпендикулярно склере, продвигают к центру глазного яблока на всю ее длину. Выполняется впрыскивание препарата и последующее быстрое извлечение иглы. При удалении иглы из глазного яблока место инъекции прижимают в течение 10 секунд стерильным ватным тупфером или пинцетом для предупреждения рефлюкса лекарственного вещества из стекловидного тела.

8. Субконъюнктивально вводят 0,3 мл 4%-ого раствора гентамицина с целью профилактики инфекционных осложнений.

9. Наложение стерильной асептической повязки.

* *уменьшает риск послеоперационных эндофтальмитов (Ferguson A. W.),*

** *Необходимо избегать прямых меридианов для предупреждения возможного повреждения цилиарных артерий.*

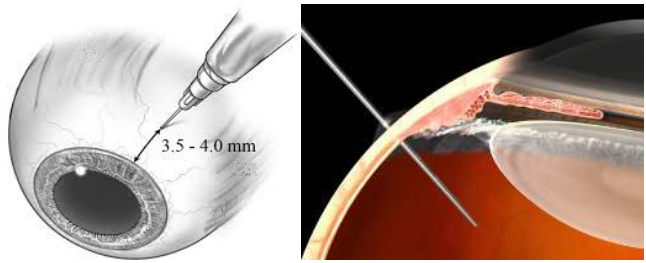

Рис. 1. Техника интравитреального введения

Послеоперационный период

1. Сразу же после проведения ИВИ проверяется наличие светоощущения для исключения окклюзии центральной артерии сетчатки. *
2. Контроль ВГД через 30 минут после операции – при необходимости.
3. Наблюдение за пациентом в клинике в течение нескольких часов после ИВИ.
4. Назначение местных антисептиков минимум первые 3 дня после инъекции.* *
5. Проинструктировать пациента о возможных симптомах осложнений (покраснение глаз, глазной дискомфорт, боль в глазу, снижение зрения), при которых он должен немедленно обратиться к офтальмологу.
6. Предоставить пациенту телефоны для экстренной круглосуточной связи с клиникой.

** при признаках окклюзии ЦАС выполняется парацентез.*

*** Во избежание постинъекционных инфекционных осложнений следует соблюдать баланс между эффективностью профилактических мер и предотвращением резистентности к антибиотикам микрофлоры конъюнктивы глаза у пациентов, которым проводятся интравитреальные инъекции.*

В многочисленных исследованиях доказано, что использование антибиотиков – нерациональная тактика ведения пациентов с интравитреальными инъекциями, поскольку антибиотики не только не минимизируют риск развития эндофтальмита, но и могут привести к более серьезным повреждениям внутри глаза [5] Повторное использование антибиотиков даже короткими курсами и в минимальных дозах при проведении ежемесячных интравитреальных инъекций способствует развитию резистентности [7], и вирулентности [6] флоры конъюнктивы [8]. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) – наименьшая концентрация препарата, подавляющая рост возбудителя, является показателем чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Выявлено, что уже после 3-й инъекции у пациентов МИК антибиотиков повышается [7].

6. Местные и системные осложнения, обусловленные ИВИ

Осложнения	Характеристика и частота встречаемости
Местные	Болевые ощущения; Конъюнктивальные кровоизлияния; Затуманивание зрения (1 сутки); Повышение ВГД: • временное: вызвано увеличением объема стекловидного тела[12]; • устойчивое: в 3,45-11,6% случаев[13] обусловлено: облитерацией трабекулярной сети частицами лекарственного средства (характерно для препаратов высокой молекулярной массы); вызвано каплями силиконового масла с игл и шприцев, используемых производителями для смазки этих устройств[12,14], трабекулитом и субклиническим увеитом[12-16]. Не исключено прямое токсическое действие анти-VEGF-препаратов на клетки трабекулярной сети[17]
Системные	Острое повышение артериального давления (0,59% случаев), инфаркт миокарда (0,4%), нарушения мозгового кровообращения (0,5%), летальный исход (0,42%)[12]
Связанные с собственно процедурой интравитреальной инъекции	• Кровоизлияние в стекловидное тело, разрыв сетчатки, тракционная отслойка сетчатки, образование макулярного отверстия, эндофтальмит (0,05-1,2% случаев)[12,18,19], неинфекционный увеит (1,4-2,9%)[12,20], прогрессирование катаракты; • Сосудистые осложнения (окклюзия центральной артерии сетчатки (ЦАС), ветвей ЦАС, капилляров, ЦВС, передняя ишемическая оптическая нейропатия и глазной ишемический синдром после терапии анти-VEGF21 – 0,108% в общей исследуемой популяции и 2,61% в популяции больных диабетом[22]; • Ретинохориоидальная васкулопатия (включая окклюзирующий васкулит). В 44% случаев данное осложнение наблюдается после 1-й и 2-й инъекции бролуцизумаба и в 12% – после 3-й инъекции[23]

7. Особенности введения имплантата Озурдекс

При ИВВ Озурдекса – на стерильном операционном столе проводится вскрытие защитного пакета, извлекают шприц-ручку, аккуратно вытягивается предохранительный лепесток, не изгибая и не скручивая его. Срез иглы аппликатора придвигается через конъюнктиву под углом 15-30° непосредственно к склере затем на 1,0 мм в склере под углом 45-60°, и направляют аппликатор к центру глаза под углом 90°, продвигая иглу в полость стекловидного тела (рис.2) до соприкосновения силиконовой муфточки

иглы с поверхностью конъюнктивы. Медленно до щелчка нажимают кнопку на аппликаторе, выдвигающую имплантат сквозь иглу. Выведение иглы проводится в обратной последовательности. После выведения иглы выполняют стандартные постинъекционные процедуры – субконъюнктивальное введение и инстилляцию антибиотика. Аппликатор используется только однократно.

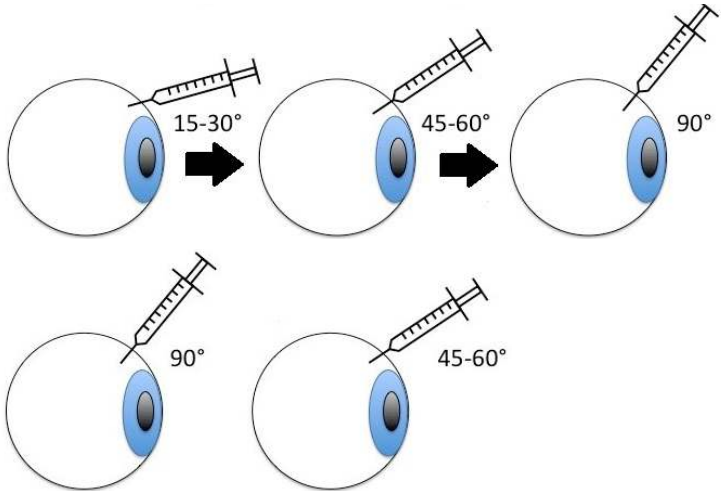

Рис. 2. Направление аппликатора

8. Особенности интравитреального введения препарата Ранибизумаб (Луцентис)

При ИВВ Луцентис (Ранибизумаб) – проводят обработку дезинфицирующим раствором пробки флакона, в асептических условиях иглу снабженную фильтром вводят через пробку во флакон, все лекарственное вещество набирается в шприц, затем меняется игла и извлекается воздух из шприца. Луцентис следует вводить в стекловидное тело, избегая горизонтального меридиана и направляя иглу к центру глазного яблока. Объем введенного препарата составляет 0.05 мл. Следующая инъекция препарата проводится в другую половину склеры. Поскольку в течение 60 мин после инъекции Луцентиса может повышаться внутриглазное давление (ВГД), следует контролировать ВГД, перфузию диска зрительного нерва. За один сеанс введение Луцентиса проводят только в один глаз.

9. Особенности интравитреального введения препарата Афлиберцепт (Эйлеа)

При ИВВ Эйлеа (Афлиберцепт) перед введением следует визуально осмотреть флакон для исключения наличия частиц, хлопьев или изменения цвета раствора. Перед применением неоткрытый флакон может храниться при комнатной температуре (25°C/77°F) в течение максимум 24 часов. Все манипуля-

ции с открытым флаконом следует проводить в асептических условиях. Снимите пластиковый колпачок и продезинфицируйте наружную часть резиновой пробки ампулы. Соедините иглу 18G с 5-микронным фильтром и с 1-милилитровым стерильным шприцем с наконечником Люэра. В асептических условиях извлеките все содержимое ампулы с Эйлеа® в шприц. Снимите иглу с фильтром, скручивающим движением наденьте крепко иглу для инъекций 30G x ½ дюйма на переходную канюлю шприца люэровского наконечника.

10. Новые перспективы в лечении

Исследования, проводимые для создания пролонгированные препаратов (создаваемые в целях уменьшения количества повторных инъекций) привели к синтезу интравитреальных имплантатов с медленным высвобождением препарата.

3 системы для ИВ-доставки лекарственных веществ:

1) наносистемы
2) недеградируемые (матриксные или по типу «резервуаров»)
3) биодеградируемые(на основе полимеров и сополимеров молочной и гликолиевой кислот)

Предшественник имплантата Озурдекс – нерассасывающийся имплантат Retisert (Bausch and Lomb, США): 0,59 мг синтетического стероида флуоциналона ацетонида на силиконовой основе. С 2007 г. Retisert применяется в США для лечения неинфекционных увеитов и при диабетическом макулярном отеке.

11. Новые методы интравитрельного введения

Техника введения лекарственных веществ также не стоит на месте и постоянно совершенствуется. На смену обычным трансскleральным интравитреальным инъекциям внедряются в практику такие устройства, как «Подкачивающий насос» Replenish pump (Pasadena, CA, USA) и Дженетек-порт. Первый представляет собой управляемое микропроцессором устройство с питанием от батарейки имплантируемое наподобие глаукомного шунта (Flanigan J., 2009).

Второе устройство является микропортом имплантируемым субконъюнктивально для последующего введения препаратов через него (рис. 3). Оба девайса являются многоразовыми и выдерживают стандартную стерилизацию.

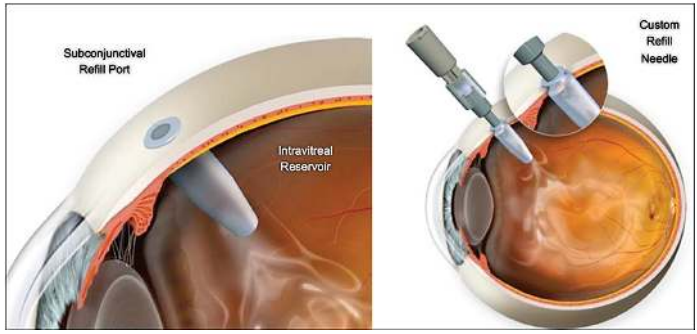

Рис. 3. Дженетек-порт

12. Список литературы

1. Даниличев В. Ф. Обоснование и эффективность применения протеолитических ферментов при патологии глаз (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1983. — 24 с.

2. Oh J. O., Minasi P., Grabner G., Ohashi Y. Suppression of secondary herpes simplex uveitis by cyclosporine // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1985. — Vol. 26, N 4. — P. 494–500.

3. Brown C. A. Penicillin in ophthalmology: The bacteriological, experi- mental, and clinical evidence of its value, including a personal se- ries of 125 clinical cases // Br. J. Ophthalmol. — 1946. — Vol. 30, N 3. — P. 146–167.

4. Sorsby A., Ungar J. Intravitreal injection of penicillin: study on the levels of concentration reached and therapeutic efficacy // Br. J. Ophthalmol. — 1948. — Vol. 32, N 12. — P. 857–864.)

5. Г.В. Воронин, М.В. Будзинская, М.Г. Страховская, А.С. Халатян Резистентность к антибиотикам у пациентов на фоне многократных интравитреальных инъекций, 2019г.

6. Yin VT, Weisbrod DJ, Eng KT, Schwartz C, Kohly R, Mandelcorn E, et al. A n t i b i o t i cresistance of ocular surface flora with repeated use of a topical antibiotic afterintravitreal injection. JAMA Ophthalmol. 2013;131:456-461.

7. Mino De Kaspar H, Hoepfner AS, Engelbert M, Thiel M, Ta CN, Mette M, et al. Antibiotic resistance pattern and visual outcome in experimentallyinduced Staphylococcus epidermidis endophthalmitis in a rabbit model. Ophthalmology.

8. Benoist d'Azy C, Pereira B, Naughton G, Chiambaretta F, Dutheil F. Antibioprophylaxis in prevention of endophthalmitis in intravitreal injection: a systematic review and meta-analysis

9. Ferguson A. W., Scott J. A., McGavigan J. Comparison of 5% povi- done iodine solution against 1 % povidone-iodine solution in preopera- tive cataract surgery antisepsis: a prospective randomised double blind study // Br. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 87, N 2. — P. 163–167.

10. Deramo V. A., Lai J. C., Fastenberg D. M., Udell I. J. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin // Am. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 142, N 5. — P. 721–725.

11. Miller D., Flynn P. M., Scott I. U. et al. In vitro fluoroquinolone re- sistance in staphylococcal endophthalmitis isolates //Arch. Ophthal- mol. — 2006. — Vol. 124, N 4. — P. 479–483.

12. Pożarowska D., Pożarowski P. The era of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in ophthalmology, VEGF and anti-VEGF therapy. Cent. Eur. J. Immunol. 2016; 41 (3): 311–316.

13. Good T.J., Kimura A.E., Mandava N., Kahook M.Y. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of anti-VEGF agents. Br. J. Ophthalmol. 2011; 95 (8): 1111–1114.

14. Mansour A.M., Shahin M., Kofoed P.K., et al. Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. Clin. Ophthalmol. 2012; 6: 343–363.

15. SooHoo J.R., Seibold L.K., Kahook M.Y. The link between intravitreal

antivascular endothelial growth factor injections and glaucoma. Curr. Opin. Ophthalmol. 2014; 25 (2): 127–133.

16. Dedania V.S., Bakri S.J. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal anti-VEGF agents: what is the evidence? Retina. 2015; 35 (5): 841–858.

17. Neely D.C., Bray K.J., Huisingh C.E., et al. Prevalence of undiagnosed age-related macular degeneration in primary eye care. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 (6): 570–575

18. Brown D.M., Campochiaro P.A., Bhisitkul R.B. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month out-comes of a phase III study. Ophthalmology. 2011; 118 (8): 1594–1602.

19. Ciulla T.A., Huang F., Westby K., et al. Real-world outcomes of anti-vascular endothelial growth factor therapy in neovascular age-related macular degeneration in the United States. Ophthalmol. Retina. 2018; 2 (7): 645–653.

20. Aref A.A. Management of immediate and sustained intraocular pressure rise associated with intravitreal antivascular endothelial growth factor injection therapy. Curr. Opin. Ophthalmol. 2012; 23 (2): 105–110.

21. Kiddee W., Montriwet M. Intraocular pressure changes in non-glaucomatous patients receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents. PLoS One. 2015; 10 (9): e0137833.

22. Xiong Q., Li Z., Li Z., et al. Anti-VEGF agents with or without antimetabolites in trabeculectomy for glaucoma: a meta-analysis. PLoS One. 2014; 9 (2): e88403.

23. Campochiaro P.A., Marcus D.M., Awh C.C., et al. The Port Delivery System with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: results from the randomized phase 2 Ladder clinical trial. Ophthalmology. 2019; 126 (8): 1141–1154.

13. Тесты для самоконтроля

1. Выберите правильный способ введения ОЗУРДЕКС’а
   a. Пероральный
   b. Внутривенный
   c. Субконъюнктивальный
   d. Переднекамерный
   e. Интравитреальный
2. Укажите правильное расстояние (у эмметропов) от лимба для интравитреального введения лекарственных веществ
   a. 2,5-3 мм
   b. 3,5-4 мм
   c. 4,5мм-5 мм
   d. 5,5-6 мм
   e. 6,5-7 мм
3. Выберете заболевание, при которых не показано ИВИ
   a. гемофтальм
   b. ДМО
   c. ВМД(экссудативная форма)
   d. Эндофтальмит
   e. ВМД(сухая форма)
4. Противопоказанием к ИВИ является
   a. Ячмень века
   b. Субретинальное кровоизлияние
   c. Эпиретинальный фиброз
   d. Диабетическая ретинопатия
   e. ВМД(сухая форма)
5. Интравитреально не вводится следующее лекарственное вещество
   a. гемаза
   b. дипроспан
   c. триамценалон
   d. амфотерицин В
   e. ранибизумаб
6. Развитие окклюзирующего васкулита возможно после интравитреального введения
   a. афлиберцепта
   b. бролуцизумаба
   c. ранибизумаба
   d. конберцепта
   e. бевацизумаба
7. К местным осложнения ИВИ относится
   a. Повышение ВГД
   b. гемофтальм
   c. эдофтальмит
   d. отслойка сетчатки
   e. повреждение хрусталика

8.Противопоказанием к ИВИ препарата гемаза является
   a. артериальная гипертензия
   b. геморрагические диатезы
   c. преретинальное кровоизлияние
   d. диабет
   e. гемофтальм
9.Показанием к ИВВ окриплазмина является
   a. витреомакулярный тракционный синдром
   b. ВМД(экссудативная форма)
   c. ДМО
   d. Макулярный отек на фоне ОВС
   e. Гемофтальм
10. К антибактериальным препаратам для ИВВ относятся все, кроме
   a. Цефтриаксон
   b. Цефтазидим
   c. Ванкомицин
   d. Амикацин
   e. гентамицин

Правильные ответы: 1 – c, e; 2 – b; 3 – b, e; 4 – a; 5 – b; 6 – b; 7 – b; 8 – b; 9 – a; 10 – e.

Формат 60×90/16. Объём усл.печ. л.
Бумага 80г/м^2 офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Тираж Экз. Заказ №

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
123098 Москва, ул. Живописная, 46.
Тел.: (499) 190-93-90, 190-94-09.
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafmbc.ru