

# Влияние интравитреального введения anti-VEGF препаратов на показатели офтальмотонуса у пациентов с классическими и скрытыми хориоидальными неоваскулярными мембранами

А.В. Куроедов<sup>1,2</sup>, М.А. Захарова<sup>3</sup>, О.В. Гапонько<sup>1</sup>, В.В. Городничий<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить особенности изменения уровня внутриглазного давления (ВГД) в ранние сроки после интравитреальных введений anti-VEGF препаратов у пациентов с классическими и скрытыми хориоидальными неоваскулярными мембранами (ХНВ).

**Материал и методы:** 34 пациента (40 глаз) с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили пациенты с классической ХНВ (19 глаз), 2-ю — пациенты со скрытой ХНВ (21 глаз). В обеих группах уровень ВГД измеряли за 1 ч до инъекции, через 1 ч после нее, а также на 7-й день и через 1 мес. после интравитреального введения ранибизумаба 0,05 мл (0,5 мг).

**Результаты исследования:** уровень ВГД в 1-й группе через 1 ч после инъекции повысился ( $p < 0,05$ ), однако на 7-й день находился уже на исходном уровне, который сохранялся и через 1 мес. ( $p > 0,05$ ). Во 2-й группе уровень ВГД оставался стабильным в течение всего срока наблюдения ( $p < 0,05$ ). Различий в показателях офтальмотонуса через 1 ч, на 7-й день и через 1 мес. после интравитреальной инъекции у пациентов при межгрупповом сравнении обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). Не было отмечено статистически значимой разницы в толщине сетчатки до и после интравитреального введения в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем была установлена достоверная разница значений корригированной остроты зрения до и после лечения при межгрупповом сравнении ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** у больных с классической ХНВ отмечено повышение уровня ВГД через 1 ч после интравитреального введения anti-VEGF препаратов. Различий в уровне офтальмотонуса у пациентов с возрастной макулодистрофией в группе с классической ХНВ и в группе со скрытой ХНВ через 1 ч, на 7-й день и через 1 мес. после введения препарата anti-VEGF не было установлено.

**Ключевые слова:** anti-VEGF препараты, уровень ВГД, хориоидальная неоваскуляризация, возрастная макулярная дегенерация.

**Для цитирования:** Куроедов А.В., Захарова М.А., Гапонько О.В., Городничий В.В. Влияние интравитреального введения anti-VEGF препаратов на показатели офтальмотонуса у пациентов с классическими и скрытыми хориоидальными неоваскулярными мембранами. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2018;2:102–106.

## ABSTRACT

The effect of intravitreal injection of anti-VEGF drugs on the ophthalmotonus values in patients with classic and occult choroidal neovascularization

Kuroyedov A.V.<sup>1,2</sup>, Zakharova M.A.<sup>3</sup>, Gaponko O.V.<sup>1</sup>, Gorodnichy V.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka, Moscow

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>3</sup> S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

**Aim:** to study the changes in the level of intraocular pressure (IOP) in the early period after the intravitreal administration of anti-VEGF drugs in patients with classical and occult choroidal neovascularization (CNV).

**Patients and Methods:** 34 patients (40 eyes) with age-related macular degeneration were divided into 2 groups. Group 1 — the patients (19 eyes) with classic CNV, group 2 — the patients (21 eyes) with occult CNV. In all patients the IOP were measured an hour before the treatment, on the 7-th day after the injection of ranibizumab and at the 1-month follow-up visit.

**Results:** in group 1 the level of IOP increased an hour after the injection, but on the 7th day it was already at the initial level, which persisted after 1 month ( $p > 0,05$ ). In the second group, the IOP level remained stable throughout the follow-up period ( $p < 0,05$ ). Differences in the level of IOP in an hour, on the 7th day and 1 month after intravitreal injection in patients of both groups and between groups were not detected ( $p > 0,05$ ). There was no significant difference in retinal thickness before and after intravitreal injection in both groups ( $p > 0,05$ ). However, significant difference was noted in patients of both groups in corrected visual acuity before and after treatment ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** *in patients with a classical choroidal neovascularization, an increase in the IOP level was observed one hour after the intravitreal administration of anti-VEGF drugs. The difference in the IOP-level in patients with age-related macular degeneration in the group with classical CNV and in the group with occult CNV after intravitreal injection of the anti-VEGF was not detected in an hour, on the 7th day and 1 month after the administration of the anti-VEGF preparation.*

**Key words:** *anti-VEGF drugs, IOP-level, choroidal neovascularization, age-related macular degeneration.*

**For citation:** *Kuroyedov A.V., Zakharova M.A., Gaponko O.V., Gorodnichy V.V. The effect of intravitreal injection of anti-VEGF drugs on the ophthalmotonus values in patients with classic and occult choroidal neovascularization. RMJ "Clinical ophthalmology". 2018;2:102–106.*

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — одна из ведущих причин потери зрения среди людей старше 50 лет в развитых странах и третья причина слепоты в мире [1, 2]. Внедрение в клиническую практику ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов расширило возможности лечения данной патологии, а доказанная эффективность anti-VEGF препаратов позволила им стать терапией первой линии для неоваскулярной ВМД. Однако по мере накопления клинического опыта, вместе с установленной так называемой «резистентной» формой заболевания, был выявлен и ряд побочных эффектов, характерных для интравитреальных инъекций данной группы препаратов. К одному из них относится повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) [3, 4]. Было установлено, что непосредственно после введения anti-VEGF препаратов уровень ВГД резко повышается, а значения его могут варьировать в зависимости от размера глазного яблока, вводимого объема препарата, толщины и ригидности склеры [5, 6]. В дальнейшем уровень ВГД постепенно снижается до исходных значений в течение 30–60 мин после инъекции [6–8]. Однако в некоторых исследованиях отмечается появление устойчивой офтальмогипертензии, которая встречается в 3,1–11,6% случаев [9–13]. Патофизиологические механизмы развития стойкой послеоперационной гипертензии в настоящее время изучены недостаточно [14]. В ряде публикаций имеется указание на факторы риска повышения уровня ВГД в отдаленные сроки после интравитреальных инъекций. К ним относятся количество инъекций, интервал между инъекциями, применяемый anti-VEGF препарат, сопутствующая глаукома, нарушение целостности задней капсулы хрусталика после дисцизии вторичной катаракты и др. [13, 15–18]. Однако другие исследователи не выявили достоверной зависимости между факторами риска и развитием стойкой офтальмогипертензии после интравитреального введения препаратов anti-VEGF [19–22]. Была выдвинута гипотеза о том, что развитие офтальмогипертензии после интравитреальных инъекций может быть связано с CD36 генным полиморфизмом [23]. Таким образом, имеющиеся данные о возможных причинах и факторах риска, которые приводят к стойкому повышению уровня ВГД после инъекций препаратов anti-VEGF, противоречивы. В этой связи **целью исследования** стало изучение особенностей уровня ВГД в ранние сроки после интравитреального введения препаратов anti-VEGF у пациентов с классическими и скрытыми хориоидальными неоваскулярными мембранами (ХНВ).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе офтальмологического отделения ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П. В. Мандрыка» Минобороны России в период с мая 2016 по январь 2017 г. Финальный прото-

кол обследования включал данные 34 пациентов (40 глаз) с «влажной» формой ВМД. Верификация диагноза, включая наличие хориоидальной неоваскуляризации, была подтверждена с помощью флюоресцентной ангиографии (ФАГ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) на приборе спектрального типа (Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия).

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с классической ХНВ (19 глаз), 2-ю группу — пациенты со скрытой ХНВ (21 глаз). В обеих группах проводились интравитреальные инъекции 0,05 мл (0,5 мг) препарата ранибизумаб двумя сертифицированными хирургами. Критерием включения пациентов в данное исследование, помимо основного диагноза, было отсутствие сопутствующей глаукомы. Уровень ВГД измеряли за 1 ч до инъекции, через 1 ч после нее, а также на 7-й день и через 1 мес. после интравитреального введения anti-VEGF препарата с использованием метода тонометрии по Маклакову (груз 10 г). Исследования офтальмотонуса проводились в клинике в интервале от 10:00 до 12:00. Определение остроты зрения у всех пациентов проводилось в стандартных условиях освещения по таблицам Снеллена. Наилучшая корригированная острота зрения проверялась в условиях оптимальной коррекции. Срок наблюдения пациентов в данном исследовании ограничивался интервалом наблюдения 35–45 дней, что было определено предварительно дизайном исследования вследствие планирования повторной инъекции anti-VEGF препарата.

## МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ

Полученные результаты вносились в общую таблицу данных на сертифицированном оборудовании с использованием лицензированной программной операционной оболочки. Статистическая обработка анализируемых данных выполнялась одним исследователем с помощью программы Statistica, версия 10.0 (StatSoft, Inc., США). Приводимые параметры проверялись на соответствие закону нормального распределения (критерий Шапиро — Уилка,  $p > 0,05$ ). Числовые данные, имеющие нормальное распределение, представлены в формате:  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение среднего значения. При распределении, отличном от нормального (критерий Шапиро — Уилка,  $p < 0,05$ ), данные представлены в виде медианы и квартилей ( $Me$  (25%; 75%)). Показатели в двух зависимых выборках в разные сроки введения anti-VEGF препаратов сравнивали с помощью парного критерия Уилкоксона. Показатели в двух независимых выборках при нормальном распределении сравнивали с помощью  $t$ -критерия для независимых выборок, для сравнения показателей в двух независимых выборках при ненормальном распределении использовали критерий Манна — Уитни.

**Результаты и обсуждение**

Среди обследованных было 61,8% мужчин (21 человек) и 38,2% женщин (13 человек). Средний возраст пациентов составил 76,79±7,13 года. Средний возраст мужчин составил 76,00±7,27 года, женщин — 78,08±6,98 года. Средний возраст пациентов в 1-й группе составил 78,06±6,92 года, во 2-й группе — 76,15±6,94 года. Достоверных отличий по возрасту у пациентов в обеих группах установлено не было (p>0,05).

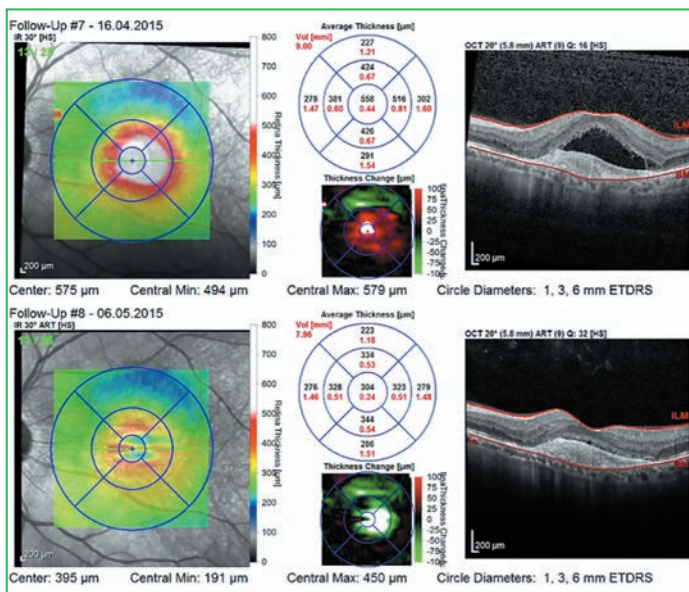
Длительность установленного ранее диагноза на момент включения в исследование в 1-й группе составила 11 (3; 24) мес., во 2-й группе — 12 (7; 34) мес. Количество интравитреальных инъекций anti-VEGF препарата до момента включения в 1-й группе составило 2 (1; 3) инъекции, во 2-й группе — также 2 (0; 3) инъекции. Достоверных отличий по длительности верифицированного диагноза и количеству предыдущих интравитреальных инъекций у пациентов в обеих группах выявлено не было (p>0,05).

По данным ОКТ, толщина сетчатки в 1-й группе до интравитреального введения anti-VEGF препарата составила 353 (307; 460) мкм, во 2-й группе — 375 (312; 416) мкм (рис. 1, 2). Корригированная острота зрения у пациентов 1-й группы до начала лечения составила 0,2 (0,05; 0,3), во 2-й группе этот же показатель был равен 0,4 (0,2; 0,6), p=0,008. После интравитреального введения anti-VEGF препарата в 1-й группе толщина сетчатки в макуле снизилась до 316 (263; 428) мкм, во 2-й группе — до 291 (268; 394) мкм. Вместе с тем статистически значимой разницы между показателем «толщина сетчатки в макуле» до интравитреального введения и этим же показателем после введения в обеих группах выявлено не было (p>0,05). Корригированная острота зрения после инъекции повысилась в обеих группах: в 1-й группе составила 0,3 (0,05; 0,3), во 2-й группе — 0,4 (0,4; 0,6), и эти различия были статистически достоверны у пациентов обеих групп (p<0,001).

Уровень ВГД в 1-й группе через 1 ч после инъекции повысился до 20 (17; 22) мм рт. ст., однако на 7-й день находился уже на исходном уровне, который сохранялся и через 1 мес. Медикаментозное местное гипотензивное лечение не назначалось. Во 2-й группе уровень ВГД оставался стабильным в течение всего срока наблюдения. Результаты исследования уровня ВГД до и после интравитреального введения anti-VEGF препарата в обеих группах представлены в таблице 1.

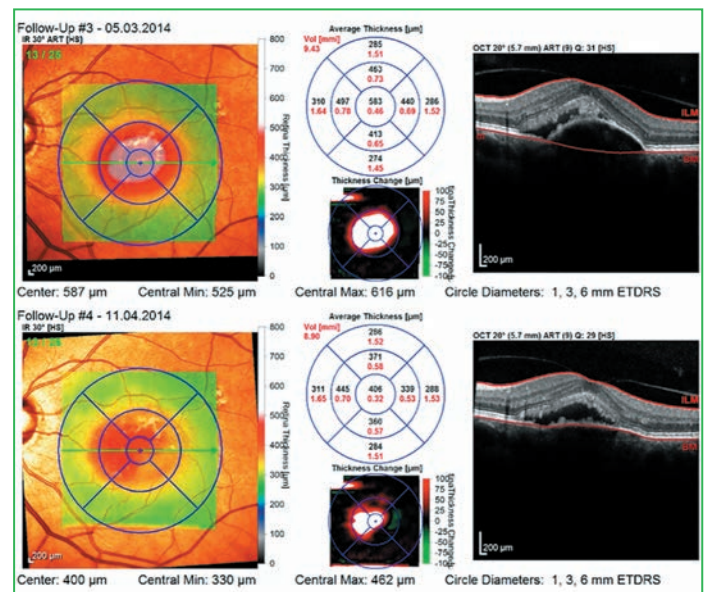
В 1-й группе была обнаружена статистически достоверная разница между уровнем ВГД через 1 ч после инъекции и уровнями офтальмотонуса до введения препарата, а также через 7 дней и 1 мес. после инъекции (p<0,05). В то же время разницы между исходными значениями офтальмотонуса и их значениями в течение 1 мес. наблюдения не обнаружено (p>0,05). Во 2-й группе статистически достоверных отличий в уровне ВГД через 1 ч, на 7-й день и через 1 мес. после интравитреальной инъекции у пациентов 2-й группы не выявлено (p>0,05). При сравнении уровня офтальмотонуса в обеих группах на разных сроках наблюдения не было отмечено статистически достоверной разницы этих параметров (p>0,05).

Согласно представленным в таблице данным, мы не обнаружили повышения уровня ВГД через 7 дней и 1 мес. по сравнению с исходными показателями на фоне применения anti-VEGF препаратов. Следует отметить, что количество ранее выполненных интравитреальных введений в обеих группах составило от 0 до 6 инъекций. В течение всего периода наблюдения (1 мес., 4 измерения уровня ВГД) показатели офтальмотонуса находились в «коридоре» (min/max) от 14 до 21 мм рт. ст. в группе пациентов с классической ХНВ и в интервале от 13 до 24 мм рт. ст. у лиц со скрытой ХНВ. Таким образом, с учетом различий «тонометрических коридоров» вероятность колебаний офтальмотонуса у лиц со скрытой ХНВ существует, но в нашем наблюдении, даже у пациентов с шестикратным



**Рис. 1.** Данные ОКТ пациента с классической ХНВ до и через 1 месяц после интравитреального введения 0,05 мл (0,5 мг) ранибизумаба

**Fig. 1.** OCT data of a patient with classic CNV before and 1 month after intravitreal injection of 0.05 ml (0.5 mg) ranibizumab



**Рис. 2.** Данные ОКТ пациента со скрытой ХНВ до и через 1 месяц после интравитреального введения 0,05 мл (0,5 мг) ранибизумаба

**Fig. 2.** OCT data of a patient with occult CNV before and 1 month after intravitreal injection of 0.05 ml (0.5 mg) ranibizumab

**Таблица 1.** Значения офтальмотонуса у пациентов обеих групп при интравитреальном введении anti-VEGF препарата, Me (25%; 75%)**Table 1.** Ophthalmotonus values in patients of both groups in intravitreal injections of anti-VEGF drug, Me (25%; 75%)

Группа пациентов Group	Уровень ВГД, мм рт. ст. IOP level, mm Hg				Достоверность, p Confidence, p
	за 1 час до инъекции 1 hour before injection	через 1 час после инъекции 1 hour after injection	7-й день после инъекции 7th day after injection	через 1 месяц после инъекции 1 month after injection	
1-я группа 1-st group	18 (17; 20)	20 (17; 22)	18 (16; 20)	18 (17; 19)	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$ $p_{2,4} < 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$
2-я группа 2-st group	18 (16; 20)	18 (17; 19)	18 (16; 20)	17 (17; 19)	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{1,4} > 0,05$ $p_{2,3} < 0,05$ $p_{2,4} > 0,05$ $p_{3,4} > 0,05$
Достоверность, p Confidence, p	$p_{1-я/2-я} = 0,57$	$p_{1-я/2-я} = 0,26$	$p_{1-я/2-я} = 0,77$	$p_{1-я/2-я} = 0,73$	

введением ранибизумаба из этой группы не было отмечено повышения уровня ВГД.

#### ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Следует учитывать, что срок наблюдения составлял всего 1 мес. Кроме того, в нашем исследовании не было разделения пациентов в зависимости от площади распространения ХНВ, а также разделения в зависимости от количества ранее выполненных инъекций на дополнительные подгруппы, в т. ч. отдельно не выделяли тех пациентов, кому она была сделана впервые.

#### Выводы

У больных с «влажной» формой ВМД и классической ХНВ отмечено статистически достоверное повышение уровня ВГД через 1 ч после выполнения интравитреальной инъекции ( $p < 0,05$ ). На фоне введения препарата anti-VEGF у пациентов с «влажной» формой ВМД с классической и со скрытой ХНВ уровень ВГД не изменился на 7-й день и через 1 мес. по сравнению с исходными показателями ( $p > 0,05$ ). Наличие классической ХНВ может являться фактором риска для кратковременного повышения уровня ВГД при использовании повторной anti-VEGF терапии в дозе 0,05 мл (0,5 мг).

Существует необходимость продолжения исследования показателей офтальмотонуса у лиц с классической и скрытой ХНВ и разными исходными уровнями ВГД на фоне повторных введений anti-VEGF препаратов.

#### Литература/References

- Wong W.L., Su X., Li X. et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):106–116.
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):614–618.
- Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S. et al. MARINA study group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14):1419–1431.
- Brown D.M., Kaiser P.K., Michels M. et al. ANCHOR study group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14):1432–1444.

- Kotliar K., Maier M., Bauer S. et al. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: Clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(7):777–781.
- Gismondi M., Salati C., Salvat M.L. et al. Short-term effect of intravitreal injection of ranibizumab (lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2009;18(9):658–661.
- Sharei V., Hohn F., Kohler T. et al. Course of intraocular pressure after intravitreal injections of 0.05 mL ranibizumab (Lucentis). *Eur J Ophthalmol*. 2010;20(1):174–179.
- Lee J.W., Park H., Choi J.H. et al. Short-term changes of intraocular pressure and ocular perfusion pressure after intravitreal injection of bevacizumab or ranibizumab. *BMC Ophthalmol*. 2016;31(16):69–76.
- 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.
- Аветисов С.Э., Еричев В.П., Будзинская М.В. и др. Возрастная макулярная дегенерация и глаукома: мониторинг внутриглазного давления после интравитреальных инъекций. *Вест. офтальмол.* 2012;6:3–6 [Avetisov S.E., Eriчев V.P., Budzinskaja M.V. et al. Age-related Macular Degeneration and Glaucoma: Intraocular Pressure Monitoring after Intravitreal Injections. *Ophthalmol. Bull.* 2012;6:3–6 (in Russ.)].
- 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.
- Mathalone N., Arodi-Golan A., Sar S. et al. Sustained elevation of intraocular pressure after intravitreal injections of bevacizumab in eyes with neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(10):1435–1440.
- Reis G.M., Grigg J., Chua B. et al. Incidence of Intraocular Pressure Elevation following Intravitreal Ranibizumab (Lucentis) for Age-related Macular Degeneration. *J Curr Glaucoma Pract*. 2017;11(1):3–7.
- Аветисов С.Э., Еричев В.П., Будзинская М.В., Карпилова М.А. Возрастная макулярная дегенерация и внутриглазная гипертензия. *Глаукома*. 2013;1:62–67 [Avetisov S.E., Eriчев V.P., Budzinskaya M.V., Karpilova M.A. Age-related macular degeneration and ocular hypertension. *Glaucoma*. 2013;1:62–67 (in Russ.)].
- Hoang Q.V., Tsuang A.J., Gelman R. et al. Clinical predictors of sustained intraocular pressure elevation due to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina*. 2013;33(1):179–187.
- Pershing S., Bakri S.J., Moshfeghi D.M. Ocular hypertension and intraocular pressure asymmetry after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44(5):460–464.
- Adelman R.A., Zheng Q., Mayer H.R. Persistent ocular hypertension following intravitreal bevacizumab and ranibizumab injections. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2010;26(1):105–110.
- Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Офтальмолог. ведомости*. 2014;1:19–27 [Kuroyedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. A cross-impact degree and morpho-functional correlation characteristics between primary open-angle glaucoma and age-related macular degeneration // *Ophthalmology Journal*. 2014;1:19–27 (in Russ.)].
- Wehrli S.J., Tawse K., Levin M.H. et al. A lack of delayed intraocular pressure elevation in patients treated with intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab. *Retina*. 2012;32(7):1295–1301.
- Choi D.Y., Ortube M.C., McCannel C.A. et al. Sustained elevated intraocular pressures after intravitreal injection of bevacizumab, ranibizumab, and pegaptanib. *Retina*. 2011;31(6):1028–1035.

21. Kim Y.J., Sung K.R., Lee K.S. et al. Long-term effects of multiple intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6):1266–1271.

22. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Будзинская М.В. и др. Особенности внутриглазного давления и глазного кровотока при интравитреальном введении препаратов, ингибирующих фактор роста сосудистого эндотелия. *Вестн. офтальмол.* 2014;5:16–21 [Mamikonyan V.R., Galoyan N.S., Budzinskaya M.V. et al.

Intraocular pressure and ocular blood flow features intravitreal infection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmol. Bull.* 2014;5:16–21 (in Russ.).

23. Matuskova V., Balcar V.J., Khan N.A. et al. CD36 gene is associated with intraocular pressure elevation after intravitreal application of anti-VEGF agents in patients with age-related macular degeneration: Implications for the safety of the therapy. *Ophthalmic Genet.* 2017;30:1–7.

**Сведения об авторах:** <sup>1,2</sup>Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., профессор, начальник офтальмологического отделения; <sup>3</sup>Захарова Мария Андреевна — к.м.н., врач-офтальмолог; Гапонько Олеся Владимировна — к.м.н., врач-офтальмолог; <sup>1</sup>Городничий Виталий Владимирович — врач-офтальмолог. <sup>1</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П. В. Мандрыка» Минобороны России. 107014, Российская Федерация, г. Москва, ул. Б. Оленья, д. 8а. <sup>2</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. <sup>3</sup>ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России. 127486, Российская Федерация, г. Москва, Бескудниковский бульв., д. 59а. **Контактная информация:** Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 14.11.2017.**

**About the authors:** <sup>1,2</sup>Aleksander V. Kuroyedov — professor, Chief of ophthalmology Department; <sup>3</sup>Maria A. Zakharova — PhD, ophthalmologist; <sup>1</sup>Olesya V. Gaponko — PhD, ophthalmologist; <sup>1</sup>Vitaly V. Gorodnichy — ophthalmologist. <sup>1</sup>Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka. 8A, B. Oleniya str., Moscow, 107014, Russian Federation. <sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. <sup>3</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. 59a, Beskudnikovskaya str., Moscow, 127486, Russian Federation. **Contact information:** Aleksander V. Kuroyedov, e-mail: akuroyedov@hotmail.com. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **Received 14.11.2017.**

## Обновленные правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ «Клиническая офтальмология»

**Ж**урнал «Клиническая офтальмология» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам офтальмологии, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

### Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

**Резюме** должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

**Текстовая часть статьи** должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте заменить на <http://www.grls.rosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

**Список литературы** необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

### Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2013;155(5):619–625 [Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2013;155(5):619–625 (in Russ.).]

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: [oganezova@doctormedia.ru](mailto:oganezova@doctormedia.ru).