

Генетические типы наследования пигментной абитрофии сетчатки у пациентов, проживающих в «закрытых» сообществах на территории Республики Бурятия

Аверьянова С.В.², Юрьева Т.Н.^{1,3}

¹ Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337); ² ООО Офтальмологический центр «Визус» (670013, г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, 76а, Россия);

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Ответственная за переписку: Аверьянова Светлана Викторовна, e-mail: asvetlana-87@mail.ru

Резюме

Пигментная абитрофия сетчатки (ПАС) – это наследственное заболевание с первичным диффузным поражением фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки, при котором отмечаются характерные функциональные изменения и типичная картина глазного дна с пигментными костными тельцами. Пигментная абитрофия сетчатки является наиболее распространённым заболеванием из всех дистрофий сетчатки.

Цель исследования: провести клинико-генеалогический анализ типа наследования пигментного ретинита у жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия.

Материал и методы. На первом этапе исследования был проведён «подворовой обход» жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия с интервьюированием и анкетированием. На втором этапе лицам с подозрением на наличие пигментного ретинита и их кровным родственникам проводилось полноценное офтальмологическое обследование для подтверждения диагноза, а также был проведён тщательный сбор генеалогической информации с целью установления типа наследования.

Результаты. Из 1237 интервьюированных человек в возрасте от 15 до 76 лет, проживающих в закрытом сообществе на территории Бурятии в Тарбагатайском районе, выделено 20 больных из 12 семей, из них с предположительным диагнозом «пигментный ретинит» – 12 человек, с признаками синдрома Ушера (ПР + нейросенсорная тугоухость) – 8 человек. В целом при анализе 20 родословных с установленным типом наследования в 89,9 % случаев выявлен аутосомно-рецессивный тип в 10,1 % – аутосомно-доминантный тип ПР.

Заключение. Полноценный сбор генеалогического анамнеза является основой в диагностике наследственных заболеваний глаз.

Ключевые слова: пигментная абитрофия сетчатки, синдром Ушера, генетические типы наследования, инбридинг, «закрытые» сообщества

Для цитирования: Аверьянова С.В., Юрьева Т.Н. Генетические типы наследования пигментной абитрофии сетчатки у пациентов, проживающих в «закрытых» сообществах на территории Республики Бурятия. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 36-40. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.5

Genetic Types of Inheritance of Retinal Pigment Abiotrophy in Patients Living in “Closed” Communities in the Republic of Buryatia

Averianova S.V.², Iureva T.N.^{1,3}

¹ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (337 Lermontov str., 664033 Irkutsk, Russian Federation);

² ООО Ophthalmological Center “Visus” (76a Klyuchevskaya str., 670013 Ulan-Ude, Russian Federation); ³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (100 Yubileyniy, 664049 Irkutsk, Russian Federation)

Corresponding author: Svetlana V. Averianova, e-mail: asvetlana-87@mail.ru

Abstract

Retinal pigment abiotrophy is a hereditary disease with a primary diffuse lesion of photoreceptors and the retinal pigment epithelium, in which characteristic functional changes and a typical picture of the fundus with pigment bone bodies are noted. Retinal pigment abiotrophy is the most common disease of all dystrophies of the retina.

Aim. To do a clinical genealogical analysis of the type of inheritance of pigmentary retinitis in residents of Tarbagatai region of the Republic of Buryatia.

Material and methods. At the first stage of the study, a round between the residents of Tarbagatai region of the Republic of Buryatia was conducted by interviewing and questioning. At the second stage, people with suspected pigment retinitis and their blood relatives underwent a full ophthalmologic examination to confirm the diagnosis, and a thorough collection of genealogical information was carried out to determine the type of inheritance.

Results. 20 patients were allocated from 12 families of 1237 interviewed people aged 15 to 76 years living in a closed community in the territory of Buryatia in the Tarbagatai region, 12 of them with a presumptive diagnosis of retinitis pigmentosa, with signs of Usher syndrome (retinitis pigmentosa + sensorineural hearing loss) – 8 people. In general, the analysis of 20 pedigrees with an established type of inheritance in 89.9 % of cases revealed an autosomal recessive type; in 10.1 % – autosomal dominant type of retinitis pigmentosa.

Conclusion. A complete collection of genealogical history is the basis for the diagnosis of hereditary eye diseases.

Key words: retinal pigment abiotrophy, Usher syndrome, genetic types of inheritance, inbreeding, "closed" communities

For citation: Averianova S.V., Iureva T.N. Genetic types of inheritance of retinal pigment abiotrophy in patients living in "closed" communities in the Republic of Buryatia. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(4): 36-40. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.5

ВВЕДЕНИЕ

Ещё в XIX веке Von Graefe в 1858 г. и R. Libreih в 1861 г. отметили повторяемость пигментной абиотрофии в пределах семей, подчёркивая роль близкородственного брака в развитии дегенерации сетчатки. Позднее наследственный характер заболевания подтверждён английской школой генетики. Было отмечено большое разнообразие фенотипов, встречающихся в одной семье, как проявление одного генотипического дефекта. Несмотря на отсутствие генетических исследований на клеточном уровне, уже в те годы было ясно, что многие формы дегенерации сетчатки имеют одинаковое происхождение [1].

На сегодняшний день известно, что пигментная абиотрофия сетчатки (ПАС) или пигментный ретинит (ПР) могут иметь моногенный (вызванный дефектами в одном гене) или дигенный (вызванный дефектами в двух генах) тип наследования, а также могут сочетаться с системными эндокринными и обменными нарушениями. Недостаточность энзимов в этих случаях приводит к мутации генов, что определяет генетическую патологию. К специфическим системным заболеваниям относят: нарушение метаболизма углеводов, для которого характерны прогрессирующие облаковидные помутнения роговицы, отложение пигмента в сетчатке, атрофия зрительного нерва различной степени выраженности; нарушение метаболизма липидов (синдром Бассена – Корнцвейга, который включает в себя ПР, акантоцитоз, нейромускулярные нарушения с мозжечковой атаксией, нарушением всасывания в кишечнике); нарушение метаболизма липопротеинов, вызывающее церебральные, ретинальные расстройства и задержку умственного развития. Также выделены синдромы, включающие в себя ПР и поражение нервной ткани: синдром Грефе – Ушера (сочетание глухоты с ПР) и синдром Лоренса – Муна – Барде – Бидля (умственная отсталость с недостаточностью половых желез, ожирением, поли- или синдактилией и пигментной дистрофией) [2].

Типы наследования ПР разнообразны, и их частота существенно различается в разных популяциях: рецессивная форма в среднем встречается с частотой 20–35 %, доминантная – с частотой 9–43 %, сцепленная с полом – с частотой 8–45 %. Высока частота спорадических форм ПАС – 23–48 % [3]. Так, в Германии частота аутосомно-доминантного ПР составляет 25,2 %, аутосомно-рецессивного – 16,4 % [4]. В Испании при обследовании 542 больных ПР [5] в 12 % семей констатирован аутосомно-доминантный тип наследования, в 39 % – аутосомно-рецессивный. В Японии обследование 253 пациентов ПР выявило в 15,4 % случаев аутосомно-доминантный тип наследования, в 30,2 % – аутосомно-рецессивный [6]. В Индии обнаружено приблизительно одинаковое количество семей с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным типом ПР – 36,7 и 35,1 % соответственно [7]. Hu Dan Wing [8] обследовал 700 000 человек в разных городах и провинциях Китая и установил аутосомно-доминантный тип наследования ПР в 5,2 % случаев, аутосомно-рецессивный – в 91,8 %.

В настоящее время установлено, что 84 гена и 7 генов-кандидатов связаны с ПАС. Каждый из этих генов кодирует белки каскада фототрансдукции, зрительного цикла,

цитоскелета фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. Наиболее частой причиной возникновения ПАС являются мутации в генах родопсина (RHO), трансретинальацетилазы (RPE65) и периферина (RDS/PRPH2) [9].

Предполагается, что мутации в гидрофобном участке молекулы родопсина могут помешать её пространственной конформации и гликолизированию, что затрудняет встраивание свежесинтезированной молекулы родопсина (синтезированный родопсин будет накапливаться во внутренних сегментах фоторецепторов, уменьшая трансдукцию).

Ген периферина/RDC определяет медленную дегенерацию сетчатки [10]. Гомолог гена человека у мышей RDS локализован на хромосоме бр21.1-сеп и является геном-кандидатом дегенерации сетчатки человека. Периферин/RDC – специфический трансмембранный белок, локализуемый в наружных сегментах фоторецепторов, – играет важную роль в укреплении физической стабильности дисков наружного сегмента фоторецепторов [10, 11]. ПР, возникающие при мутации как периферина/RDC, так и родопсина, сходны по клиническим проявлениям.

Аутосомно-рецессивный ПР является генетически гетерогенным. Для этой формы заболевания, в отличие от аутосомно-доминантного ПР, идентифицировано больше генов, являющихся причиной заболевания, чем локусов. Это связано с тем, что большие родословные с аутосомно-рецессивным ПР встречаются реже, чем при аутосомно-доминантной форме, в связи с чем затруднено проведение генетического анализа групп сцепления.

Известны два патологических аллеля гена родопсина (глутамин 150 лизин – Q150K и глутамин 249 стоп-кадон – Q249X), обуславливающие развитие аутосомно-рецессивного ПР [12]. Патогенная природа аллеля Q150K объясняется тем, что эта мутация приводит к образованию неактивного родопсина, а Q249X – к изменению обмена аминокислот в родопсине. Известен также аутосомно-рецессивный ПР, вызванный мутациями в генах PDEA и PDEB, гене CA/CG, гене ABCR на хромосоме 1p21-p13, гене RLBP1, кодирующем клеточный ретиноальдегид-связывающий белок (CRALBP). Вследствие потери функции CRALBP прерывается цикл ретиноального витамина А и дестабилизируются палочковые и колбочковые опсины. При этом локус заболевания идентифицирован с помощью генетического анализа сцепления на хромосоме 15q26 [13]. Мутации гена RPE65 обнаружены при тяжёлых формах аутосомно-рецессивной дистрофии сетчатки с ранним началом (arCSR) [14], которая относится к гетерогенной группе заболеваний, поражающих одновременно палочковые и колбочковые фоторецепторы.

Высокая частота ПР среди наследственных дегенераций сетчатки, инвалидизирующее течение и отсутствие эффективных терапевтических методов ставят проблему изучения этого заболевания и проведения профилактических мероприятий, направленных на предотвращение возникновения повторных случаев заболевания в отягощённых семьях, в ряд социально значимых. Для проведения эффективной целенаправленной профилактики необходимо выяснение популяционно-географических закономерностей распространения заболевания.

Если известен тип наследования заболевания и по анализу родословной удаётся идентифицировать генотипы обоих родителей, оценка риска производится в соответствии с простым менделевским расщеплением. Если у пробанда установлена вновь возникшая мутация, то в оценке риска для sibсов используются популяционные данные о частоте мутирования. Повторный риск при менделирующих заболеваниях можно определить, записав генотипы родителей и всех возможных потомков по типам образующих гамет. [15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести клинико-генеалогический анализ типа наследования пигментного ретинита у жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования был проведён «подворовой обход» жителей Тарбагатайского района Республики Бурятия с интервьюированием и анкетированием. Специально составленный опросник включал вопросы, которые наиболее полно освещали снижение качества зрения и слуха и наличие больных родственников. На втором этапе лицам с подозрением на наличие пигментного ретинита и их кровным родственникам проводились полноценное офтальмологическое обследование для подтверждения диагноза и тщательный сбор генеалогической информации с целью установления типа наследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 1237 интервьюированных человек в возрасте от 15 до 76 лет, проживающих в закрытом сообществе на территории Бурятии в Тарбагатайском районе, выделено 20 больных из 12 семей, из них с предположительным диагнозом «пигментный ретинит» – 12 человек, с признаками синдрома Ушера (ПР + нейросенсорная тугоухость) – 8 человек.

Детальное обследование предполагаемых больных и их родственников в 3–4 поколениях позволило выявить абнотрофию сетчатки в клинически развитой стадии в 40,1 %

случаев. При этом на сетчатке визуализировались изменения в виде отложения пигмента, по форме напоминающие «костные тельца», а также отмечено снижение центрального зрения от 0,04 до 0,8 и снижение темновой адаптации.

У 7,5 % пациентов установлены признаки латентной стадии заболевания, о чём свидетельствовали данные ЭРГ, по которым зарегистрированы изменения во всех слоях сетчатки, преимущественно на периферии обоих глаз, а также снижена функция палочкового аппарата, наблюдались признаки гипоксии. Кроме того, по данным оптической когерентной томографии были выявлены характерные изменения хориоретинального комплекса: снижение прозрачности слоя фоторецепторов, уменьшение толщины слоя фоторецепторов парамакулярно, повышение рефлексивности слоя пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров.

На основании сочетанных изменений зрительной системы и слуха в виде клинически развитой стадии ПР и нейросенсорной тугоухости у 8 больных верифицирован синдром Ушера.

Анализ генеалогической информации позволил выявить, что у 18 человек с подтверждённым диагнозом ПР или синдромом Ушера были обнаружены кровные родственники, преимущественно в третьем предшествующем поколении (прабабушки или прадедушки), с признаками этих заболеваний, при этом родители пробандов считали себя фенотипически здоровыми (рис. 1), что позволило предположить наличие аутосомно-рецессивного типа наследования.

В таких случаях, как показано на примере семьи А, ПР выявлен во II поколении у трёх человек. При обследовании детей (III5, III6) и внуков (15, 10 и 5 лет) пробанда патология зрительной системы не диагностирована. При сборе генеалогической информации было выяснено, что ПР и тугоухостью страдал прапрадедушка по материнской линии. Также прослеживается наличие близкородственных браков. Основная особенность рецессивного гена заключается в том, что он проявляется только в гомозиготном состоянии. Поэтому в гетерозиготном состоянии он может существовать во многих поколениях, никак не

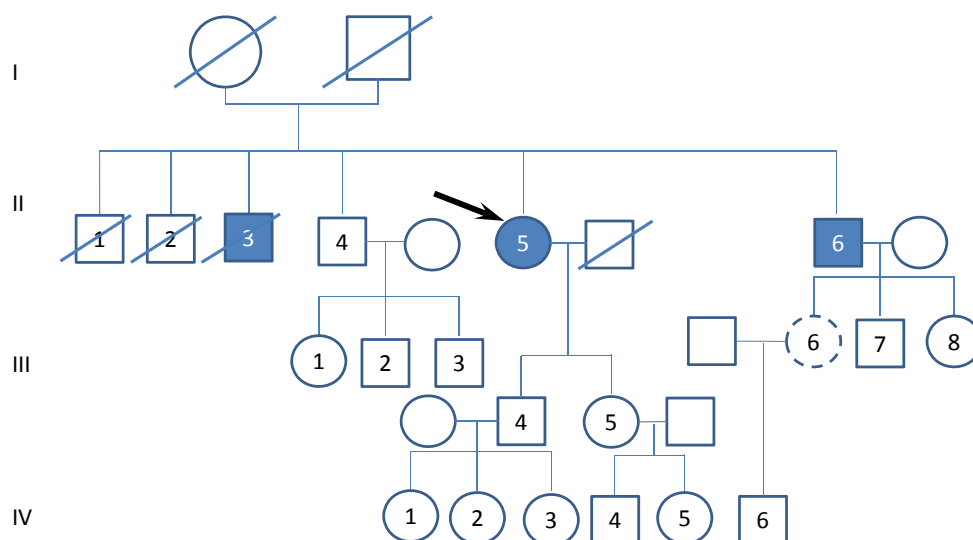


Рис. 1. Схема наследования пигментного ретинита на примере семьи А, аутосомно-рецессивное наследование.

Fig. 1. The scheme of inheritance of retinitis pigmentosa on the example of the A. family, autosomal recessive inheritance.

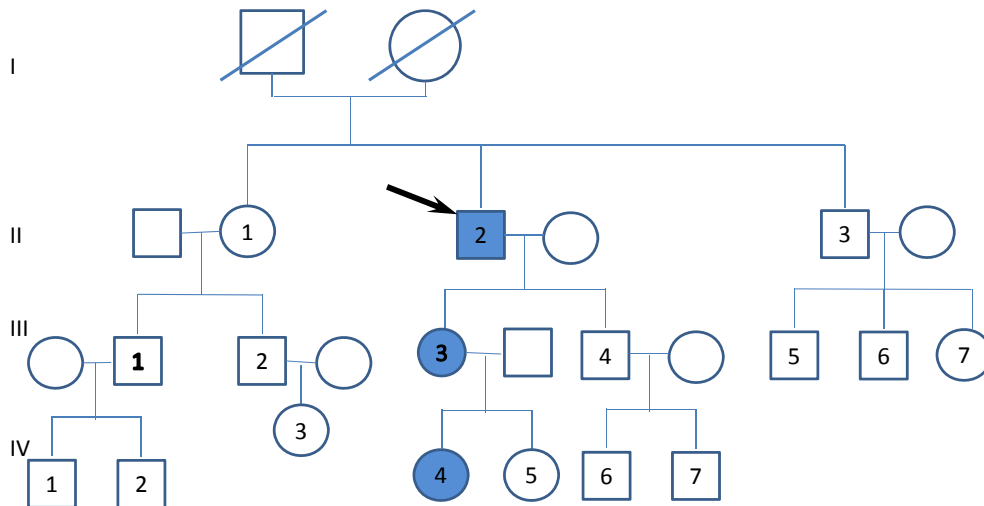


Рис. 2. Схема наследования пигментного ретинита на примере семьи Б., аутосомно- доминантное наследование.
Fig. 2. The scheme of inheritance of pigmentary retinitis on the example of the B. family, autosomal dominant inheritance.

проявляя себя фенотипически. В результате этого первый больной рецессивной болезнью обнаруживается через многие поколения после мутации, поскольку рождение больного ребёнка возможно только в том случае, если оба родителя несут рецессивный ген болезни. То есть чем реже болезнь, тем больше вероятность того, что причина её передачи – кровное родство супругов. У 3 пациентов была установлена передача патологического признака из поколения в поколение, что свидетельствовало об аутосомно-доминантном типе наследования.

Так, на примере схемы наследования пигментного ретинита в семье Б установлено, что в браке, где один из супругов болен ПР, а второй здоров, рождаются дети с патологией зрительной системы. В представленной родословной (рис. 2) 4 поколения. В первом поколении родители умерли рано, среди троих детей один сын (пробанд) болен. Мужчина состоит в браке со здоровой женщиной, у них двое детей – дочь и сын, дочь больна. Больная дочь имеет в браке со здоровым мужчиной двоих дочерей, у старшей выявлены начальные клинические признаки ПР, у младшей латентная стадия (4 года) заболевания. В то же время сын пробанда и двое его сыновей являются фенотипически здоровыми.

В целом при анализе 20 родословных с установленным типом наследования в 89,9 % случаев выявлен аутосомно-рецессивный тип, в 10,1 % – аутосомно-доминантный тип ПР (рис. 3).



Рис. 3. Распределение больных ПР по типу наследования.
Fig. 3. The distribution of patients with pigment retinitis by inheritance type.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы идёт интенсивное накопление знаний о дегенерациях сетчатки, расширяются возможности проведения дополнительных методов исследования, разрабатываются методы ДНК-диагностики и лечения, поэтому в настоящее время особый интерес представляет молекулярно-генетическое исследование ПР, направленное на выявление первичного генетического дефекта заболевания, что позволит в будущем проводить дифференциальную, пресимптоматическую и пренатальную диагностику ПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полноценный сбор генеалогического анамнеза является основой в диагностике наследственных заболеваний глаз. Принимая во внимание индивидуальные и семейные особенности, можно установить не только предположительный диагноз, но также и генетический тип ПР, что позволяет оценить риск возникновения данного заболевания у родственников, имеющих генетически-отягощённый анамнез, а также возможность выявления ранних симптомов наследственной патологии с помощью детального клинического исследования.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жукова С.И., Щуко А.Г., Малышев В.В. *Пигментная абитрофия сетчатки: руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. Шамшинова А.М. (ред.) *Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва*. М.: Медицина; 2001.
3. Rivolta C, Ayyagari R, Sieving PA, Berson EL, Dryja TP. Evaluation of the ELOVL4 gene in patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa and Leber congenital amaurosis. *Mol Vis*. 2003; 9: 49-51.
4. Atmaca LS, Sayli BS, Akarsu N, Gündüz K. Genetic features of retinitis pigmentosa in Turkey. *Doc Ophthalmol*. 1995; 89(4): 337-392.
5. Ayuso C, Garcia-Sandoval B, Najera C, Valverde D, Carballo M, Antiñolo G. Retinitis pigmentosa in Spain. *Clin Genet*. 1995; 48(3): 120-122. doi: 10.1111/j.1399-0004.1995.tb04069.x
6. Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, Matsumura M, Honda Y, Sakaue H, et al. Multicenter genetic study of retinitis pigmentosa

in Japan: II. Prevalence of autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 7-11. doi: 10.1016/S0021-5155(96)00019-6

7. Vinchurkar MS, Sathye SM, Dikshit M. Retinitis pigmentosa genetic: a study in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 1996; 44(2): 77-82.

8. Hu DN. Prevalence and mode inheritance of major genetic eye diseases in China. *J Med Genet.* 1987; 24(10): 584-588. doi: 10.1136/jmg.24.10.584

9. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 66: 157-186. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.005

10. Travis GH, Brennan MB, Danielson PE, Kozak CA, Sutcliffe JG. Identification of a photoreceptor-specific mRNA encoded by the gene responsible for retinal degeneration slow (RDS). *Nature.* 1989; 338: 70-73. doi: 10.1038/338070a0

11. Connell G, Bascom R, Molday L, Reid D, McInnes RR, Molday RS. Photoreceptor peripherin is the normal product of the gene responsible for retinal degeneration in the rds mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 88(3): 723-726. doi: 10.1073/pnas.88.3.723

12. Franke RR, König B, Sakmar TP, Khorana HG, Hofmann KP. Rhodopsin mutants that bind but fail to activate transducing. *Science.* 1992; 250(4977): 123-125. doi: 10.1126/science.2218504

13. Dryja TP, McGee TL, Hahn LB, Cowley GS, Olsson JE, Reichel E, et al. Mutations within the rhodopsin gene in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa. *N Engl J Med.* 1990; 323(19): 1302-1307. doi: 10.1056/NEJM199011083231903

14. Peachey NS, Fishman GA, Kilbride PE, Alexander KR, Keehan KM, Derlacki DJ. A form of congenital stationary night blindness with apparent defect of rod phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31(2): 237-246.

15. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование*; изд. 2-е, доп. М.: Практика; 1996.

REFERENCES

1. Zhukova SI, Shchuko AG, Malyshev VV. *Pigmentary retinopathy: guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)
2. Shamshinova AM. (ed.) *Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve*. Moscow: Meditsina; 2001. (In Russ.)
3. Rivolta C, Ayyagari R, Sieving PA, Berson EL, Dryja TP. Evaluation of the ELOVL4 gene in patients with autosomal recessive

retinitis pigmentosa and Leber congenital amaurosis. *Mol Vis.* 2003; 9: 49-51.

4. Atmaca LS, Sayli BS, Akarsu N, Gündüz K. Genetic features of retinitis pigmentosa in Turkey. *Doc Ophthalmol.* 1995; 89(4): 337-392.

5. Ayuso C, Garcia-Sandoval B, Najera C, Valverde D, Carballo M, Antiñolo G. Retinitis pigmentosa in Spain. *Clin Genet.* 1995; 48(3): 120-122. doi: 10.1111/j.1399-0004.1995.tb04069.x

6. Hayakawa M, Fujiki K, Kanai A, Matsumura M, Honda Y, Sakaue H, et al. Multicenter genetic study of retinitis pigmentosa in Japan: II. Prevalence of autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 7-11. doi: 10.1016/S0021-5155(96)00019-6

7. Vinchurkar MS, Sathye SM, Dikshit M. Retinitis pigmentosa genetic: a study in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 1996; 44(2): 77-82.

8. Hu DN. Prevalence and mode inheritance of major genetic eye diseases in China. *J Med Genet.* 1987; 24(10): 584-588. doi: 10.1136/jmg.24.10.584

9. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 66: 157-186. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.005

10. Travis GH, Brennan MB, Danielson PE, Kozak CA, Sutcliffe JG. Identification of a photoreceptor-specific mRNA encoded by the gene responsible for retinal degeneration slow (RDS). *Nature.* 1989; 338: 70-73. doi: 10.1038/338070a0

11. Connell G, Bascom R, Molday L, Reid D, McInnes RR, Molday RS. Photoreceptor peripherin is the normal product of the gene responsible for retinal degeneration in the rds mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1990; 88(3): 723-726. doi: 10.1073/pnas.88.3.723

12. Franke RR, König B, Sakmar TP, Khorana HG, Hofmann KP. Rhodopsin mutants that bind but fail to activate transducing. *Science.* 1992; 250(4977): 123-125. doi: 10.1126/science.2218504

13. Dryja TP, McGee TL, Hahn LB, Cowley GS, Olsson JE, Reichel E, et al. Mutations within the rhodopsin gene in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa. *N Engl J Med.* 1990; 323(19): 1302-1307. doi: 10.1056/NEJM199011083231903

14. Peachey NS, Fishman GA, Kilbride PE, Alexander KR, Keehan KM, Derlacki DJ. A form of congenital stationary night blindness with apparent defect of rod phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990; 31(2): 237-246.

15. Kozlova SI, Demikova NS, Semanova E, Blinnikova OE. *Hereditary syndromes and medical genetic counseling*; 2nd ed. Moscow: Praktika; 1996. (In Russ.)

Сведения об авторах

Аверьянова Светлана Викторовна – врач-офтальмолог, 000 Офтальмологический центр «Визус», e-mail: asvetlana-87@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4456-8370>

Юрьева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры офтальмологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Information about the authors:

Svetlana V. Averianova – Ophthalmologist, 000 Ophthalmological Center "Visus", e-mail: asvetlana-87@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4456-8370>

Tatiana N. Iureva – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Science, Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Professor at the Department of Ophthalmology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: tnyurieva@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0547-7521>

Информация о вкладе авторов:

Аверьянова С.В., Юрьева Т.Н. – концепция и дизайн исследования, получение данных, написание статьи, интерпретация результатов.

Юрьева Т.Н. – утверждение рукописи.

Статья получена: 08.04.2019. Статья принята: 13.06.2019. Статья опубликована: 26.08.2019.

Received: 08.04.2019. Accepted: 13.06.2019. Published: 26.08.2019.