<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-78-82>

От редакции

Уважаемые коллеги!

С развитием генотерапии открылась новая эра в лечении наследственных заболеваний человека. К настоящему времени в мире ведутся клинические исследования целого ряда генных препаратов, в том числе предназначенных для лечения наследственной патологии глаз (врожденного амавроза Лебера, пигментного ретинита, ахроматопсии, болезни Штаргардта, хориодермии и др.). Некоторые препараты уже получили путевку в жизнь. По инициативе ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов» и Ассоциации медицинских генетиков 11 марта 2021 г. состоялся совет экспертов (председатели: академик РАН, д-р мед. наук В.В. Нероев и член-корр. РАН,

д-р мед. наук С.И. Куцев, модератор — профессор, д-р мед. наук Л.А. Катаргина, участники: д-р мед. наук Л.В. Коголева, канд. мед. наук В.В. Кадышев, д-р мед. наук И.В. Зольникова, д-р мед. наук Э.И. Сайдашева, д-р мед. наук А.Ж. Фурсова, канд. мед. наук А.Р. Тумасян, канд. мед. наук И.Е. Хаценко, д-р мед. наук Н.Л. Шеремет, профессор, д-р мед. наук Т.Н. Юрьева, канд. биол. наук А.В. Марахонов), посвященный диагностике и перспективам лечения пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки. Предлагаем вашему вниманию оценку современной ситуации, основанную на результатах работы совета экспертов.

Перспективы диагностики и генной терапии наследственных дистрофий сетчатки, вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*

В.В. Нероев^{1, 2}, Л.А. Катаргина¹, В.В. Кадышев³✉, И.В. Зольникова^{1, 3}, С.И. Куцев³

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», ул. Москворечье, д. 1, Москва, 115522, Россия

Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) — обширная группа генетически гетерогенных заболеваний со значительным клиническим полиморфизмом. С развитием генотерапии открылась новая эра в лечении наследственных заболеваний человека. В настоящее время в мире ведутся клинические исследования целого ряда генных препаратов, в том числе предназначенных для лечения наследственных заболеваний глаз (врожденного амавроза Лебера, пигментного ретинита, ахроматопсии, болезни Штаргардта, хориодермии и др.). Формами НДС являются врожденный амавроз Лебера (ВАЛ) 2-го типа и пигментный ретинит (ПР) 20-го типа с биаллельными мутациями в гене RPE65. Эпидемиологические исследования указывают на редкость данных заболеваний, что объясняет включение этих нозологий в перечень орфанных заболеваний Минздрава России. Для НДС, вызванных биаллельными мутациями в гене RPE65, разработана генозаместительная терапия, которая применяется однократно, — воретиген непарвовек. В настоящее время сотрудниками ФГБНУ «МГНЦ» и ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ верифицирована группа пациентов, подходящая по критериям для проведения генетической терапии. В 2021 г. в России на базе ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» создан и сертифицирован специализированный центр генной терапии. В ходе рабочих совещаний группой ведущих экспертов в области наследственных заболеваний сетчатки и медицинской генетики выработан и одобрен ряд положений, способствующих внедрению в клиническую практику в Российской Федерации воретигена непарвовек в качестве генозаместительной терапии RPE65-связанных НДС.

Ключевые слова: амавроз Лебера; генная терапия; пигментный ретинит; генетика; гетерогенность; *RPE65*; воретиген непарвовек

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Нероев В.В., Катаргина Л.А., Кадышев В.В., Зольникова И.В., Куцев С.И. Перспективы диагностики и генной терапии наследственных дистрофий сетчатки, вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (3): 78-82. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-78-82>

Prospects for the diagnosis and gene therapy of inherited retinal dystrophies caused by biallelic mutations in the *RPE65* gene

Vladimir V. Neroev^{1, 2}, Lyudmila A. Katargina¹, Vitaly V. Kadyshev³✉, Inna V. Zolnikova^{1, 3}, Sergey I. Kutsev³

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Research Centre for Medical Genetics, 1, Moskvorechye St., Moscow, 115522, Russia
vvh.kad@gmail.com

Inherited retinal dystrophies (IRD) is an extensive group of genetically heterogeneous diseases with significant clinical polymorphism. With the development of gene therapy, a new era in the treatment of hereditary human diseases has opened. To date, clinical studies of a number of gene medications are performed the world over, including those intended for the treatment of hereditary eye diseases (Leber congenital amaurosis (LCA), retinitis pigmentosa, achromatopsia, Stargardt's disease, choroideremia, etc.). The varieties of two former conditions, specifically LCA type 2 and retinitis pigmentosa (RP) type 20 with biallelic mutations in the RPE65 gene belong to IRD. Epidemiological studies indicate the rarity of these diseases, which explains why IRD caused by biallelic mutations in the RPE65 gene are included into the list of rare (orphan) diseases of the Russian Ministry of Health. For these IRDs, a gene replacement therapy has been developed: voretigen neparvovek, which must only be applied once. Currently, the Medical Genetic Research Center and Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases have identified a group of patients who meet the criteria for genetic therapy. In 2021, a specialized gene therapy center has been established at the Helmholtz Research Center, which was certified by the Ministry of Health. A group of leading experts in the field of inherited retinal diseases and medical genetics developed and approved at professional workshops a number of measures that promote the introduction into clinical practice of the voretigen neparvovek as a gene replacement therapy for the treatment of RPE65-related IRD in the Russian Federation.

Keywords: Leber congenital amaurosis; gene therapy; retinitis pigmentosa; genetics; heterogeneity; *RPE65*; voretigen neparvovek

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Neroev V.V., Katargina L.A., Kadyshev V.V., Zolnikova I.V., Kutsev S.I. Prospects for the diagnosis and gene therapy of inherited retinal dystrophies caused by biallelic mutations in the *RPE65* gene. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (3): 78-82 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-78-82>

Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) — обширная группа генетически гетерогенных заболеваний с широким клиническим полиморфизмом.

Пигментный ретинит (ПР) — клинически и генетически гетерогенная группа НДС, характеризующихся генерализованным прогрессирующим поражением преимущественно палочковых фоторецепторов с последующей дегенерацией колбочковых фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки.

Амавроз Лебера — группа НДС (чаще врожденных) с вовлечением в патологический процесс в первую очередь палочкового аппарата сетчатки. Известно 19 генетических форм болезни [1]. Одной из таких форм является врожденный амавроз Лебера (ВАЛ), вызванный мутациями в гене *RPE65*. Изменение фоторецепторного аппарата дебютирует с момента рождения до 4–6 лет. Амавроз Лебера в 75% случаев наследуется аутосомно-рецессивно.

По данным зарубежной литературы и баз данных, распространенность ПР составляет 1:3000–1:5000 человек, ВАЛ — 1:30 000–1:50 000 новорожденных. На долю НДС, вызванных биялельными мутациями в гене *RPE65*, приходится 5% от всех форм ПР и ВАЛ [1, 2]. По данным литературы, базирующимся на исследованиях российской популяции, распространенность ПР в среднем составляет 1:5000 населения, для амавроза Лебера этот показатель составляет

примерно 1:120 000 населения [3–5]. В настоящее время сформирована группа пациентов с верифицированным клинико-генетическим диагнозом «ВАЛ 2-го типа», подходящая по критериям для проведения генетической терапии.

Эпидемиологические показатели четко указывают на редкость заболеваний, что объясняет включение НДС Минздравом России (<https://minzdrav.gov.ru/documents/9641-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>) в перечень редких (орфанных) заболеваний, вызванных биялельными мутациями в гене *RPE65*.

В настоящее время выделяют две фенотипические формы НДС, вызванных биялельными мутациями гена *RPE65*: аутосомно-рецессивный изолированный пигментный ретинит (ИПР) 20-го типа, который не является симптомом полиорганного поражения человека, и ВАЛ 2-го типа. ИПР 20-го типа манифестирует рано, обычно в детском возрасте до 10 лет, отличается прогрессирующим течением и выраженным нарушением зрительных функций. Ранняя диагностика ВАЛ достаточно трудна, к ней неприменимы многие методы обследования, которые используются при НДС. У детей раннего детского возраста приходится проводить обследование глазного дна под наркозом.

ВАЛ 2-го типа и ИПР 20-го типа характеризуются как минимум тремя признаками: тяжелым и ранним нарушением зрительных функций, вялыми или отсутствующими зрачко-

выми реакциями и резко субнормальной или нерегистрируемой электроретинограммой (ЭРГ). Изменения сетчатки не являются патогномоничным признаком, специфическим для определенного подтипа. У детей раннего возраста вид глазного дна обычно нормальный, а офтальмологические изменения обычно проявляются в более позднем возрасте. Ранними патогномоничными признаками являются нистагм, нарушение темновой адаптации и сужение полей зрения.

В настоящее время врачам-офтальмологам доступны все современные методы диагностики: инструментальные, электрофизиологические и молекулярно-генетические. Междисциплинарный подход позволяет установить клинико-генетический вариант наследственной патологии сетчатки и планировать лечение пациентов с возможным применением генотерапевтических препаратов. Комплексный подход в диагностике и ведении пациентов с НДС, в том числе вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*, является значимым и необходимым. В настоящее время основным методом, предопределяющим успешное назначение корректной таргетной терапии, является молекулярно-генетическая диагностика в кратчайшие сроки. Таким образом, повышение доступности данных исследований позволит увеличить выявляемость пациентов с НДС. В настоящее время в ФГБНУ «Медико-генетическом научном центре им. академика Н.П. Бочкова» осуществляется весь спектр молекулярно-генетических и клинических исследований на европейском уровне, разрабатываются современные системы диагностики, ведется мониторинг пациентов с наследственными заболеваниями. Молекулярно-генетическая диагностика НДС, вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*, является двухэтапной. Генетическая диагностика первого этапа включает поиск патогенных мутаций в генах, связанных с рассматриваемой патологией, методом высокопроизводительного секвенирования (NGS). На втором этапе проводится определение цис-, трансположения пар гетерозиготных мутаций методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Второй этап является обязательным при положительном результате первого этапа.

Ранее для пациентов с ВАЛ/ИПР не существовало патогенетической терапии. Сегодня для НДС, вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*, разработана этиопатогенетическая (генозаместительная) терапия, которая применяется однократно, — воретиген непарвовек. Это живой нереплицирующий аденоассоциированный вирус 2-го серотипа, который был генетически модифицирован для обеспечения экспрессии гена *RPE65* человека. Воретиген непарвовек производится в форме суспензии для субретинального введения. Препарат одобрен в США и странах ЕС. Одобрение лекарственного препарата FDA и ЕМА базировалось на данных, полученных при проведении клинических исследований. Показана высокая эффективность терапии, установленная с помощью теста оценки мобильности пациента при разных уровнях освещенности (MLMT) и оценки порога световой чувствительности зрительного поля (FST) [6]. С 2021 г. в России на базе НМИЦ ГБ им. Гельмгольца создан и сертифицирован специализированный центр генной терапии, который обеспечивает специальные условия хранения и подготовки препарата, а также проводит обучение высококвалифицированных офтальмохирургов определённому навыку его введения. Об уникальности Центра генной терапии на базе НМИЦ ГБ им. Гельмгольца свидетельствует также тот факт, что терапия может выполняться как пациентам детского возраста, так и взрослым.

В 2021 г. в России создан фонд «Круг добра» для поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими, в том числе редкими, заболеваниями. В настоящее время решается вопрос о включении нозологии НДС и препарата воретиген непарвовек в перечень обеспечения за счет средств фонда «Круг добра».

С учетом наличия большого числа пациентов с НДС, которые выявляются в возрасте старше 18 лет, целесообразно обеспечивать данную когорту в рамках существующих в Российской Федерации программ льготного лекарственного обеспечения.

Фактором успеха в использовании генной терапии (препаратом воретиген непарвовек) является ранняя стадия болезни. Этот аспект актуален в связи с тем, что по мере прогрессирования наследственного заболевания происходит гибель клеток сетчатки за счет накопления цитотоксических метаболитов зрительного цикла. На поздних стадиях заболевания жизнеспособных клеток сетчатки остается критически мало, поэтому применение генной терапии для восстановления функции поврежденного гена будет неэффективно. Однако для наследственных заболеваний сетчатки, вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*, характерно постепенное, не стремительное прогрессирование, что предопределяет благоприятный прогноз использования генотерапии. В данном случае применение генотерапевтического препарата показано детям и взрослым.

Резюмируя представленные данные по клинической картине НДС, вызванных биаллельными мутациями в гене *RPE65*, необходимо отметить, что среди офтальмологических нарушений наиболее часто (более чем в 90% случаев) отмечаются изменения периферической сетчатки, включающие атрофию ретинального пигментного эпителия и ослабление сосудистого рисунка сетчатки. Для макулярной области наиболее характерен патологический фовеальный рефлекс и атрофические изменения, для диска зрительного нерва — бледность. При регистрации скотопической (палочковой) ЭРГ в условиях темновой адаптации у некоторых пациентов сохраняется остаточная активность, однако у большинства наблюдается ее отсутствие. При регистрации фотопической (колбочковой) ЭРГ в условиях световой адаптации минимальная активность сохраняется чаще, чем для скотопической ЭРГ [7]. Средний возраст лиц с остаточной активностью скотопической системы составляет примерно 10,5 года, а лиц с остаточной фотопической активностью — 9,8 года [8, 9].

При диагностике оценки данных оптической когерентной томографии (ОКТ) является обязательной.

Для оценки эффективности терапии воретигеном непарвовек в рутинной практике применяют определение порога световой чувствительности зрительного поля (Full-Field Sensitivity Threshold, FST). FST может быть использован для измерения/оценки функции палочковых и колбочковых фоторецепторов. Это субъективный физиологический тест оценки зрительной функции сетчатки и ее дефицита у пациентов с наследственными заболеваниями сетчатки. В отличие от других тестов для оценки зрительной функции, нистагм не влияет на результаты FST, при этом эффективность его не уступает аналогам [10].

Результатом работы совета экспертов стала разработка и представление информационного письма для врачей-офтальмологов и врачей-генетиков о необходимости междисциплинарного подхода к диагностике и детальной маршрутизации пациентов с целью обозначения приоритетной роли молекулярно-генетических исследований при планировании лечения пациентов с НДС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании представленных данных в ходе рабочих совещаний группой ведущих экспертов в области наследственных заболеваний сетчатки и медицинской генетики были выработаны и одобрены следующие положения.

I. Критериями отбора пациентов с RPE65-связанными НДС для генозаместительной терапии являются:

1) возраст пациента от 3 до 65 лет с диагнозом «ВАЛ 2-го типа» или «ИПР 20-го типа», подтвержденным молекулярно-генетическими, инструментальными и электрофизиологическими методами;

2) отсутствие в анамнезе пациента применения генотерапевтических препаратов;

3) наличие жизнеспособных клеток сетчатки. Согласно данным компании-разработчика препарата Воретиген Непарвовек Spark Therapeutics, на жизнеспособность клеток сетчатки указывает наличие одного из следующих признаков [6, 11–14]:

— участок сетчатки с толщиной $> 100 \mu\text{m}$ в пределах заднего полюса по данным ОКТ;

— участок сетчатки размером ≥ 3 дисков зрительного нерва без атрофии или пигментной дегенерации в пределах заднего полюса;

— сохранные участки поля зрения в пределах 30° от точки фиксации, выявленные с использованием стимула размером III4e по Гольдману или эквивалентным способом.

В настоящее время основным критерием, принятым экспертами Совета, является наличие участка сетчатки с толщиной $> 100 \mu\text{m}$ в пределах заднего полюса по данным ОКТ.

II. Продолжить партнерскую программу молекулярно-генетической диагностики НДС, бесплатную для пациентов и доступную врачам при регистрации на сайте программы — retinagene.ru, 8-800-301-04-19-65.

III. Разработать и внедрить в практику врачей-офтальмологов и генетиков клинические рекомендации по НДС, а также методические рекомендации по генной терапии.

IV. Разработать подходы для обеспечения детей до 18 лет и взрослых пациентов возможностями генной терапии.

V. Провести серию междисциплинарных образовательных мероприятий.

VI. Внедрить метод определения порога световой чувствительности зрительного поля (Full-Field Sensitivity Threshold, FST) в практику российского здравоохранения.

Литература/References

1. Интернет-ресурс: <https://omim.org/about>. Дата обращения 10.05.2021. [Available at: <https://omim.org/about>. Viewed on 10.05.2021].
2. Интернет-ресурс: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>. Дата обращения 13.05.2021. [Available at: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php> Viewed on 13.05.2021].

3. Кадышев В.В., Марахонов А.В., Куцев С.И., Зинченко Р.А. Изучение наследственной несиндромальной офтальмологической патологии детского населения Карачаево-Черкесской Республики: структура и особенности нозологического спектра. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019; 1: 7–12. [Kadyshchev V.V., Marakhonov A.V., Kutsev S.I., Zinchenko R.A. Study of the hereditary non-syndromic ophthalmological pathology of child population of the Karachay-Cherkess Republic: estimations of genetic load and molecular genetic analysis RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2019; 1: 7–12 (In Russian)]. doi: 10.21689/2311-7729-2019-19-1-7-12
4. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Барышникова Н.В., Поляков А.В., Гинтер Е.К. Особенности распространения наследственных болезней в различных популяциях России. Генетика. 2007; 43 (9): 1246–54. [Zinchenko R.A., El'chinova G.I., Baryshnikova N.V., Polyakov A.V., Ginter E.K. Prevalences of hereditary diseases in different populations of Russia. Russian journal of genetics. 2007; 43 (9): 1038–45 (In Russian)].
5. Кадышев В.В., Амелина С.С., Зинченко Р.А. Наследственная патология органа зрения в Ростовской области. В кн.: Зинченко Р.А., Амелиной С.С., Куцева С.И., Гинтера Е.К., ред. Методология генетико-эпидемиологического изучения наследственных болезней и врожденных пороков развития. Учебно-методическое пособие. Белгород: ПОЛИТЕРА; 2020: 229–57. [Kadyshchev V.V., Amelina S.S., Zinchenko R.A. Hereditary pathology of the organ of vision in the Rostov region. In: Zinchenko R.A., Amelina S.S., Kutsev S.I., Ginter E.K., eds. Study guide. Belgorod: POLITERRA; 2020: 229–57 (In Russian)].
6. Russell S., Bennett J., Wellman J.A., et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017; 390 (10097): 849–60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31868-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31868-8)
7. Зольникова И.В. Мультифокальная и хроматическая макулярная электро-ретинограмма в диагностике пигментного ретинита. Вестник новых медицинских технологий. 2009; 16 (3): 171–4. [Zol'nikova I.V. Multifocal and chromatic macular electroretinogram in the diagnosis of retinitis pigmentosa. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2009; 16 (3): 171–4 (In Russian)].
8. Berson E.L. Retinitis pigmentosa and allied diseases: applications of electroretinographic testing. Int. Ophthalmol. 1981; 4: 7–22.
9. McMahon T.T., Kim L.S., Fishman G.A., et al. CRB1 Gene mutations are associated with keratoconus in patients with Leber congenital amaurosis. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. July 2009; 50: 3185–7. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2886>
10. Roman A.J., Cideciyan A.V., Aleman T.S., Jacobson S.G. Full-field stimulus testing (FST) to quantify visual perception in severely blind candidates for treatment trials. Physiol. Meas. 2007 Aug; 28 (8): 51–6. doi: 10.1088/0967-3334/28/8/N02
11. Luxturna: EPAR — Product information. Latest update 30.01.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/luxturna-epar-product-information_en.pdf. Viewed on 14.04.2021.
12. Maguire A.M., Simonelli F., Pierce E.A., et al. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. N. Engl. J. Med. 2008; 358 (21): 2240–8. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802315>
13. Bennett J., Wellman J., Marshall K.A., et al. Safety and durability of effect of contralateral-eye administration of AAV2 gene therapy in patients with childhood-onset blindness caused by RPE65 mutations: a follow-on phase 1 trial. Lancet. 2016; 388 (10045): 661–72. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30371-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30371-3)
14. Spark Therapeutics. FDA Advisory Committee Briefing Document. October 12, 2017. <https://www.fda.gov/media/108385/download>. Viewed on 25.03.2021.

Вклад авторов в работу: В.В. Нероев, Л.А. Катаргина, С.И. Куцев — концепция и финальное редактирование; В.В. Кадышев — концепция, написание статьи, финальное редактирование; И.В. Зольникова — написание статьи.

Authors' contribution: V.V. Neroev, L.A. Katargina, S.I. Kutsev — concept and final editing; V.V. Kadyshchev — concept, writing of the article, final editing, I.V. Zolnikova — writing of the article.

Поступила: 07.06.2021. Переработана: 16.06.2021. Принята к печати: 28.06.2021

Originally received: 07.06.2021. Final revision: 16.06.2021. Accepted: 28.06.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Москва, 127473, Россия

³ ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», ул. Москворечье, д. 1, Москва, 115522, Россия

Владимир Владимирович Нероев — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹, заведующий кафедрой глазных болезней²

Людмила Анатольевна Катаргина — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, начальник отдела патологии глаз у детей¹

Виталий Викторович Кадышев — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии, заведующий кафедрой офтальмогенетики Института высшего и дополнительного профессионального образования, врач-генетик, офтальмолог³, ORCID0000-0001-7765-3307

Инна Владимировна Зольникова — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии зрения им. С.В. Кравкова¹, профессор кафедры офтальмогенетики Института высшего и дополнительного профессионального образования³

Сергей Иванович Куцев — член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, директор³, ORCID0000-0002-3133-8018

Для контактов: Виталий Викторович Кадышев,
vvh.kad@gmail.com

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Research Centre for Medical Genetics, 1, Moskvorechye St., Moscow, 115522, Russia

Vladimir V. Neroev — Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Med. Sci., professor, director¹, head of the chair of ophthalmology²

Ludmila A. Katargina — Dr. of Med. Sci., professor, deputy director, head of the department of children eye pathology¹

Vitaly V. Kadyshchev — Cand. of Med. Sci., senior researcher of genetic epidemiology laboratory, head of the ophthalmogenetics department of the Institute of higher and supplementary professional education³, ORCID 0000-0001-7765-3307

Inna V. Zolnikova — Dr. of Med. Sci., senior researcher of department of clinical physiology of vision named after S.V. Kravkov¹, professor of the ophthalmogenetics chair of the Institute of higher and supplementary professional education³

Sergey I. Kutsev — Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of med. Sci., director³, ORCID 0000-0002-3133-8018

Contact information: Vitaly V. Kadyshchev,
vvh.kad@gmail.com