Вестник офтальмологии
2026, Т. 142, №1, с. 79–86
https://doi.org/10.17116/oftalma202514201179

Russian Annals of Ophthalmology
2026, vol. 142, №1, pp. 79–86
https://doi.org/10.17116/oftalma202614201179

Результаты многоцентрового исследования «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России». Сообщение 2. Клинические и социально-демографические характеристики наследственных патологий сетчатки

© В.В. КАДЫШЕВ[1], А.А. СТЕПАНОВА[1], К.К. ШЕФЕР[2], И.В. КОНДРАШИНА[3], О.А. ШАГИНА[1]

[1]ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия;
[2]Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург, Россия;
[3]ООО «Новартис Фарма», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Дополнительными целями исследования являлось описание социально-демографических и клинических характеристик пациентов с фенотипами НДС, в том числе с ВАЛ или ПР, описание пути диагностики и лечения пациентов с подтвержденными биаллельными мутациями в генах *RPE65* и/или *RLBP1* и оценка распространенности *RPE65*-связанной наследственной ретинопатии и *RLBP1*-связанной патологии в России.

Материал и методы. Проведено неинтервенционное когортное исследование с ретроспективным сбором данных пациентов с фенотипами ВАЛ и ПР в России и ежегодным проспективным наблюдением пациентов с НДС, вызванными биаллельными мутациями в генах *RPE65* или *RLBP1,* регистр формировался с 20 июля 2022 г. по 3 марта 2025 г. Соответствовавших критериям включения в исследование участников вносили в базу данных, затем проводили двухэтапную генетическую диагностику для подтверждения наличия биаллельных мутаций в генах *RPE65* или *RLBP1*. Данные загружались в утвержденные электронные карты, проверялись и анализировались с использованием методов описательной статистики.

Результаты. В исследование включено 2425 пациентов из 83 субъектов Российской Федерации с наследственными дистрофиями сетчатки (НДС). Большинство пациентов были из Москвы, Московской области, Республики Дагестан, Республики Татарстан, Санкт-Петербурга и Республики Башкортостан. Средний возраст участников составил 23,22±16,74 года, пациенты детского возраста составили 51,34%, пациенты женского и мужского пола 47,01 и 52,99% соответственно.

У пациентов с подтвержденными биаллельными мутациями в гене *RPE65* дебют заболевания характеризовался никталопией (47,5%), нистагмом (40%), перераспределением пигмента (40%), нерегистрируемой/затухающей ЭРГ (45,0%) и увеличением времени темновой адаптации (35,0%). Средняя максимально корригируемая острота зрения снижена (OD: 0,14±0,12; OS: 0,15±0,13), при этом толщина сетчатки в области фовеа оставалась относительно сохранной (OD: 178,70±38,43 мкм; OS: 179,17±35,97 мкм).

Заключение. Исследование «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России» позволило оценить репрезентативную выборку пациентов с НДС, описав основные клинические, социальные и демографические показатели.

Ключевые слова: *наследственная дистрофия сетчатки, неинтервенционное исследование, RPE65, RLBP1, генотип, пигментный ретинит, врожденный амавроз Лебера, глаз, ген, распространенность, генетическая диагностика, генетическая гетерогенность, клинический полиморфизм.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Кадышев В.В. — e-mail: vvh.kad@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7765-3307
Степанова А.А. — e-mail: cany@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0416-8137
Шефер К.К. — e-mail: shefer@spb.mntk.ru; https://orcid.org/0000-0003-0568-6593
Кондрашина И.В. — e-mail: irina.kondrashina@novartis.com; https://orcid.org/0000-0003-0429-7414
Щагина О.А. — e-mail: schagina@med-gen.ru; https://orcid.org/0000-0003-4905-1303
Автор, ответственный за переписку: Кадышев Виталий Викторович — e-mail: vvh.kad@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Кадышев В.В., Степанова А.А., Шефер К.К., Кондрашина И.В., Щагина О.А. Результаты многоцентрового исследования «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России». Сообщение 2. Клинические и социально-демографические характеристики наследственных патологий сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2026;142(1):79–86. https://doi.org/10.17116/oftalma202614201179

Results of the multicenter study "Registry of patients with inherited retinal dystrophies caused by confirmed biallelic mutations in the *RPE65* and *RLBP1* genes in Russia (REGINA)". Report 2. Clinical, social and demographic characteristics of inherited retinal pathologies

© V.V. KADYSHEV[1], A.A. STEPANOVA[1], K.K. SHEFER[2], I.V. KONDRASHINA[3], O.A. SHCHAGINA[1]

[1]Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia;
[2]Saint Petersburg branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", Saint Petersburg, Russia;
[3]Novartis Pharma LLC, Moscow, Russia

ABSTRACT

Purpose. The secondary objectives of the study were to describe the sociodemographic and clinical characteristics of patients with inherited retinal dystrophy (IRD) phenotypes, including Leber congenital amaurosis (LCA) and retinitis pigmentosa (RP), to characterize the diagnostic and treatment pathways of patients with confirmed biallelic mutations in the *RPE65* and/or *RLBP1* genes, and to estimate the prevalence of *RPE65*-associated inherited retinopathy and *RLBP1*-associated pathology in Russia.

Material and methods. This noninterventional cohort study was conducted using retrospective data collected from patients with LCA and RP phenotypes in Russia and annual prospective follow-up of patients with IRDs caused by biallelic mutations in the *RPE65* or *RLBP1* genes. The registry was formed between July 20, 2022 and March 3, 2025. Eligible participants were entered into the database, followed by a two-stage genetic diagnostic algorithm to confirm biallelic mutations in the *RPE65* or *RLBP1* genes. The data were entered into standardized electronic case report forms, verified, and analyzed using descriptive statistical methods.

Results. The study included 2425 patients from 83 regions of the Russian Federation diagnosed with IRDs. The majority of patients were from Moscow, the Moscow Region, the Republic of Dagestan, the Republic of Tatarstan, Saint Petersburg, and the Republic of Bashkortostan. The mean age was 23.22±16.74 years, pediatric patients accounted for 51.34% of analyzed cases. Females and males comprised 47.01% and 52.99% of the cohort, respectively. In patients with confirmed biallelic mutations in the *RPE65* gene, disease onset was characterized by nyctalopia (47.5%), nystagmus (40%), pigment redistribution (40%), nonrecordable/extinguished electroretinogram (45.0%), and prolonged dark adaptation (35.0%). Mean best-corrected visual acuity was reduced (OD: 0.14±0.12; OS: 0.15±0.13), while central retinal thickness in the foveal region remained relatively preserved (OD: 178.70±38.43 μm; OS: 179.17±35.97 μm).

Conclusion. The study "Registry of patients with inherited retinal dystrophies caused by confirmed biallelic mutations in the *RPE65* and *RLBP1* genes in Russia (REGINA)" allowed evaluation of a representative IRD cohort, providing a detailed description of key clinical, social, and demographic characteristics.

Keywords: *inherited retinal dystrophy, noninterventional study, RPE65, RLBP1, genotype, retinitis pigmentosa, Leber congenital amaurosis, eye, gene, prevalence, genetic diagnostics, genetic heterogeneity, clinical polymorphism.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Kadyshev V.V. — e-mail: vvh.kad@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7765-3307
Stepanova A.A. — e-mail: cany@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0416-8137
Shefer K.K. — e-mail: shefer@spb.mntk.ru; https://orcid.org/0000-0003-0568-6593
Kondrashina I.V. — e-mail: irina.kondrashina@novartis.com; https://orcid.org/0000-0003-0429-7414
Shchagina O.A. — e-mail: schagina@med-gen.ru; https://orcid.org/0000-0003-4905-1303
Corresponding author: Kadyshev V.V. — e-mail: vvh.kad@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Kadyshev VV, Stepanova AA, Shefer KK, Kondrashina IV, Shchagina OA. Results of the multicenter study "Registry of patients with inherited retinal dystrophies caused by confirmed biallelic mutations in the *RPE65* and *RLBP1* genes in Russia (REGINA)". Report 2. Clinical, social and demographic characteristics of inherited retinal pathologies. *Russian Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2026;142(1):79–86. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma202614201179

Введение

Эта статья является продолжением статьи авторов «Результаты многоцентрового исследования «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России. Сообщение 1. Молекулярно-генетическая характеристика наследственных патологий сетчатки». Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) — группа заболеваний, вызываемых мутациями более чем в 270 генах, приводящими к гибели фоторецепторов, прогрессирующей потере зрения, слепоте и инвалидизации пациентов [1, 2]. Диагностика и лечение регламентированы клиническими рекомендациями Минздрава РФ (https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/798_1, 2 декабря 2025).

Ранняя диагностика затруднена из-за фенотипического сходства разных форм НДС, возрастных особенностей манифестации и необходимости молекулярно-генетического подтверждения диагноза [3—5]. Молекулярно-генетическая характеристика НДС, связанных с генами *RPE65* и *RLBP1*, представлена в ранее опубликованной статье авторов [6].

Для систематизации данных о пациентах с *RPE65*-НДС и *RLBP1*-НДС (генотип, демография,

клиника) создана специализированная вебсистема регистрации. Собранные данные позволят оптимизировать диагностику, лечение, реабилитацию и уточнить распространенность этих заболеваний в России.

Исследование одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (Москва). Научный куратор — д-р мед. наук, доцент В.В. Кадышев (ФГБНУ «МГНЦ»).

Дополнительные **цели исследования** — описание клинических и социально-демографических характеристик пациентов с фенотипом ВАЛ или ПР с подтвержденными биаллельными мутациями в генах *RPE65* и/или *RLBP1* и оценка распространенности *RPE65*-связанной наследственной ретинопатии и *RLBP1*-связанной патологии в России.

Материал и методы

Описание материала, используемого при неинтервенционном когортном исследовании, и методов с мультидисциплинарным подходом подробно описаны авторами в статье данного выпуска: «Результаты многоцентрового исследования «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России: молекулярно-генетическая характеристика наследственных патологий сетчатки» [6].

При анализе полученных данных использовались статистические методы описательной статистики. Качественные переменные были представлены в виде таблиц частот в абсолютных значениях и процентах, включая частоту и процент пропущенных значений. Таблицы качественных переменных (категориальных/порядковых/дихотомических) представляли все возможные категории и количество наблюдений для каждой категории, а также значения в процентах. Описательная статистика количественных переменных включала число наблюдений (*n*), количество отсутствующих значений, среднее значение, стандартное отклонение (*CO*), минимум и максимум. Отсутствующие данные не восстанавливались. Анализ конечных точек проводили в общей популяции включенных в исследование пациентов и в когортах пациентов с фенотипами ВАЛ и ПР.

Результаты

По состоянию на 1 апреля 2025 г. в базе данных содержалась информация о 2425 пациентах с диагнозом НДС, имеющих российское гражданство и проживающих в 83 субъектах РФ.

Распределение пациентов (n=2425) по регионам проживания

Большее количество пациентов с НДС включено в городе Москве, Республике Дагестан, Московской области, Республике Татарстан, Санкт-Петербурге и Республике Башкортостан (304, 175, 174, 149, 135 и 104 пациента соответственно).

Распределение пациентов (n=2425) по фенотипам НДС

Все включенные в исследование пациенты классифицированы на 4 фенотипа: ВАЛ — у 20,3% пациентов (*n*=492), ПР — у 33,7% (*n*=817), другие дистрофии сетчатки — у 20,7% (*n*=502), недифференцированные дистрофии сетчатки — у 23,8% (*n*=577), данные о фенотипе НДС отсутствовали только у 1,5% (*n*=37) пациентов.

Демографические характеристики пациентов (n=2425)

Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 23,22±16,74 года. Большая часть пациентов — 51,34% (*n*=1245) были детского возраста (0—17 лет). Пациенты мужского пола составляли 52,99% (*n*=1285), тогда как женского пола — 47,01% (*n*=1140). Детальная информация представлена в **табл. 1**.

Статус инвалидности у пациентов (n=2425)

Пациенты с инвалидностью составили 29,4% (*n*=712). Из них 15,8% (*n*=113) пациентов имели I группу инвалидности, 26,4% (*n*=189) — II группу и 13,0% (*n*=93) — III группу. Статус «инвалид детства» установлен у 31,5 % (*n*=225) пациентов. Основной причиной инвалидности у 69,4% (*n*=494) обследуемых являлась наследственная патология сетчатки. Детальная информация представлена в **табл. 2**.

Демографические характеристики пациентов (n=40) с подтвержденными биаллельными мутациями в гене RPE65

Средний возраст пациентов при включении в исследование составил 15,10±*CO* 12,73 года. Большинство пациентов — 70,0% (*n*=28) были дети (возраст 0 — 17 лет). Средний возраст пациентов при дебюте заболевания составил 2,75±3,65 года. Пациенты мужского пола составляли 60,0% (*n*=24), тогда как пациенты женского пола — 40,0% (*n*=16).

Таблица 1. **Демографические характеристики пациентов. Популяция всех включенных пациентов (*n*=2425)**
Table 1. **Demographic characteristics of patients. Total study population (*n*=2425)**

Демографический показатель	Статистические характеристики	Фенотип НДС		Все пациенты с НДС, *n*=2425
		ВАЛ, *n*=492	ПР, *n*=817	
Возраст пациента на момент включения в исследование	Среднее±*CO*, годы	16,49±13,81	31,13±16,41	23,22±16,74
	Дети (0—17 лет), *n* (%)	337 (68,50)	231 (28,27)	1245 (51,34)
Пол	Мужской, *n* (%)	268 (54,47)	426 (52,14)	1285 (52,99)
	Женский, *n* (%)	224 (45,53)	391 (47,86)	1140 (47,01)

Таблица 3. **Демографические характеристики пациентов (*n*=40) с подтвержденными биаллельными мутациями в гене *RPE65***
Table 3. **Demographic characteristics of patients (*n*=40) with confirmed biallelic mutations in the *RPE65* gene**

Демографический показатель	Статистические характеристики	Доля пациентов *n* (%)
Возраст пациента при включении в исследование	Среднее±*CO*, годы	15,10±12,73
	мин–макс, годы	0,00—47,00
	0—17 лет (дети)	28 (70,0)
	18—24 лет	4 (10,0)
	25—34 лет	4 (10,0)
	35—44 лет	4 (10,0)
	45 и старше	0 (0,0)
Пол	Мужской	24 (60,00)
	Женский	16 (40,00)
Национальность	Русские	23 (57,50)
	Буряты	3 (7,50)
	Даргинцы	3 (7,50)
	Алтайцы	2 (4,55)
	Узбеки	2 (4,55)
	Таджики	1 (2,50)
	Осетины	1 (2,50)
	Лезгины	1 (2,50)
	Кумыки	1 (2,50)
	Татары	1 (2,50)
	Неизвестна	2 (4,55)

Средний возраст пациентов при постановке диагноза составил 7,88±8,93 года. Пациенты были представлены 10 национальностями: большинство из них (57,5%) были русскими (*n*=23), по 7,5% пациентов — бурятами (*n*=3) и даргинцами (*n*=3), по 5,0% — алтайцами (*n*=2) и узбеками (*n*=2), остальные национальности были представлены единичными таджиками, кумыками, осетинами и лезгинами. Детальная информация представлена в **табл. 3**.

Статус инвалидности у пациентов (n=40) с подтвержденными биаллельными мутациями в гене RPE65

Пациенты с инвалидностью составили 40,0% (*n*=16). Из них 5,0% (*n*=2) пациентов имели I группу инвалидности, 2,5% (*n*=1) — II группу и 2,5% (*n*=1) — III группу. Статус «инвалид детства» зарегистрирован у 20,0 % (*n*=8) обследуемых. Основной причиной инвалидности у 27,5% (*n*=11) пациентов являлась наследственная патология сетчатки. Детальная информация представлена в **табл. 4**.

Демографические характеристики пациентов с подтвержденными би- и моноаллельными мутациями в гене RLBP1

В выборку включен только один пациент с биаллельными мутациями в гене *RLBP1.* Поэтому демографические характеристики представлены для пациентов с подтвержденными моно- и биаллельными мутациями в гене *RLBP1* (*n*=7). Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 11,00±5,54 года, при этом большинство пациентов — 85,71% (*n*=6) были детского возраста (0—17 лет). Средний возраст пациентов при дебюте заболевания составил 2,57±4,49 года. Мужчины составляли 42,86% (*n*=3), женщины — 57,14% (*n*=4). Средний возраст пациентов при постановке диагноза составлял 9,00±8,76 года. По национальности большинство пациентов были русскими (*n*=3) и чеченцами (*n*=2),

Таблица 4. **Социальные характеристики пациентов (*n*=40) с подтвержденными биаллельными мутациями в гене *RPE65***

Table 4. **Social characteristics of patients (*n*=40) with confirmed biallelic mutations in the *RPE65* gene**

Социальный показатель	Доля пациентов, *n* (%)
Инвалидность:	
есть	16 (40,00)
нет	9 (22,50)
	15 (37,50)
Группа инвалидности:	
I группа	2 (5,00)
II группа	1 (2,50)
III группа	1 (2,50)
инвалид детства	8 (20,0)
нет данных	28 (70,00)

Таблица 5. **Демографические характеристики пациентов (*n*=7) с подтвержденными би- и моноаллельными мутациями в гене *RLBP1***

Table 5. **Demographic characteristics of patients (*n*=7) with confirmed bi- and monoallelic mutations in the *RLBP1* gene**

Демографический показатель	Доля пациентов, *n* (%)
Возраст на дату включения в исследование, годы:	
среднее±*CO*	11,00±5,54
мин–макс	1,00—18,00
дети 0—17 лет, *n* (%)	6 (85,71)
Пол, *n* (%):	
мужской	3 (42,86)
женский	4 (57,14)
русские	3 (42,86)
Национальность, *n* (%):	
чеченцы	2 (28,57)
даргинцы	1 (14,29)
украинцы	1 (14,29)

остальные были даргинцами (*n*=1) и украинцами (*n*=1). Детальная информация представлена в **табл. 5**.

Клинические характеристики пациентов с фенотипами ВАЛ и ПР

Дебют заболевания у пациентов с выявленными биаллельными мутациями сопровождался чаще такими клиническими симптомами, как никталопия — у 47,5% (*n*=19) пациентов, наличие плоской/затухающей/нерегистрируемой электроретинограммы (ЭРГ) — у 45,0% (*n*=18), нистагм — у 40,0% (*n*=16), наличие характерного перераспределения пигмента у 40,0% (*n*=16) больных и увеличение времени темновой адаптации — у 35,0% (*n*=14) обследуемых.

При включении в исследование у пациентов с подтвержденными биаллельными мутациями в гене *RPE65* наиболее частыми клиническими симптомами НДС были наличие плоской/затухающей/нерегистрируемой ЭРГ — у 77,5% (*n*=31) пациентов, никталопия — у 70,0% (*n*=28), наличие характерного перераспределения пигмента — у 62,5% (*n*=25) и увеличение времени темновой адаптации — у 55,0% (*n*=22) больных. Также почти у половины пациентов наблюдались такие симптомы, как нистагм и никталопия, характеризующаяся поиском источника света, у 47,5% (*n*=19) и 47,5% (*n*=19) пациентов соответственно. Только у 10,0% (*n*=4) пациентов наблюдалось нормальное глазное дно, и у 15,0% (*n*=6) — розовый/нормальный диск зрительного нерва. С момента дебюта заболевания к первому визиту отмечено нарастание клинической симптоматики. Детальная информация представлена в **табл. 6**.

Средняя максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) у пациентов с подтвержденными биаллельными мутациями в гене *RPE65* до включения пациентов в исследование составляла для правого глаза (OD) 0,14±0,12 по доступным данным для 75,0% пациентов, для левого глаза (OS) — 0,15±0,13 по доступным данным для 65,0% пациентов. Признаки атрофии пигментного эпителия OD/OS были отмечены у 42,5% па-

Таблица 6. **Клинические симптомы НДС у пациентов с фенотипами ПР и ВАЛ с подтвержденными биаллельными мутациями в гене *RPE65*, *n*=40**

Table 6. **Clinical symptoms of IRDs in patients with RP and LCA phenotypes and confirmed biallelic mutations in the *RPE65* gene, *n*=40**

Клинический симптом	Пациенты с клиническими симптомами, *n* (%)	
	при дебюте заболевания	на первом визите
Ночная слепота	19 (47,50)	28 (70,00)
Наличие плоской/угасающей/нерегистрируемой ЭРГ	18 (45,00)	31 (77,50)
Нистагм	16 (40,00)	19 (47,50)
Наличие характерного перераспределения пигмента	16 (40,00)	25 (62,50)
Увеличение времени темновой адаптации	14 (35,00)	22 (55,00)
Никталопия, характеризующаяся поиском источника света	13 (32,50)	19 (47,50)
Розовый/нормальный диск зрительного нерва	5 (12,50)	6 (15,00)
Нормальное глазное дно	2 (5,00)	4 (10,00)
Белоточечный ретинит	2 (5,00)	2 (5,00)
Бледность диска зрительного нерва	1 (2,50)	1 (2,50)
Нет данных	10 (25,00)	0 (0,00)

циентов; признаки атрофии макулы в OD/OS наблюдались у 25,0% пациентов; наличие ³ 3 дисковых участков сетчатки без атрофии или пигментной дегенерации в пределах заднего полюса OD/OS было зарегистрировано у 57,50% пациентов. По данным периметрии сохранение полей зрения в пределах 30° фиксации отмечено у 37,50%. Средняя толщина сетчатки в области заднего полюса при оптической когерентной томографии (ОКТ) до включения пациентов в исследование составила: OD — 178,70±38,43 мкм по доступным данным для 57,5% пациентов, OS — 179,17±35,97 мкм — для 60,0% пациентов, что свидетельствовало о достаточной толщине сетчатки.

Обсуждение

На момент включения пациентов в исследование только 36,0% (*n*=873) пациентов имели клинический диагноз НДС, большинство пациентов (63,8%, *n*=1548) имели предварительный клинический диагноз: «подозрение на НДС» и нуждались в клинико-генетическом дообследовании для постановки окончательного клинико-генетического диагноза и определения фенотипа НДС.

В настоящее время корректный клинико-генетический диагноз может быть установлен только после проведения минимум двухэтапного молекулярно-генетического исследования.

Пациенты с НДС разделены на 4 фенотипа: ВАЛ (*n*=492 пациента; из них 29 пациентов были при включении в исследование с диагнозом ВАЛ и 463 пациента — с диагнозом ПР); ПР (*n*=817; из них 3 пациента были при включении с диагнозом ВАЛ и 814 пациентов — с диагнозом ПР); фенотип другой наследственной патологии сетчатки (*n*=502 пациента, из них 4 пациента с диагнозом ВАЛ при включении и 498 пациентов с фенотипом ПР) и фенотип недифференцированной дистрофии сетчатки (*n*=577 пациентов, из них 9 пациентов с диагнозом ВАЛ и остальные 568 пациентов с диагнозом ПР при включении в исследование).

Клинические диагнозы при включении в исследование редко совпадали с установленными клинико-генетическими формами наследственной патологии сетчатки: в группе пациентов с входящим диагнозом ПР при включении менее половины (34,74%) всех пациентов с ПР имели фенотип ПР, а остальные 1529 пациентов с входящим диагнозом ПР были отнесены к группам фенотипов ВАЛ, другой наследственной дистрофии сетчатки и недифференцированной ретинальной дегенерации (что составляет 65,26% пациентов с диагнозом НДС при включении в исследование). Таким образом, настоящее исследование подтвердило сложность выявления и корректной классификации заболевания НДС без учета полного клинико-генетического обследования.

Полученные данные о частоте встречаемости подтвержденных биаллельных мутаций в гене *RPE65* (1,68% (40/2388) среди пациентов с фенотипом ВАЛ/ПР, прошедших первый этап молекулярно-генетической диагностики, и 1,65% (40/2425) среди всех пациентов в исследовании с фенотипом ВАЛ или ПР), согласуются с опубликованными данными о частоте мутаций в гене *RPE65* у пациентов с клиническим диагнозом ВАЛ или ПР в европейских странах (от 0,60 до 6,00%) [7]: от 0,60% в Норвегии [8], 0,79% в Германии [9] и 6,00% в Нидерландах [10].

Данные о частоте подтвержденных биаллельных мутаций в гене *RLBP1* (1 случай на 2425 пациентов с НДС с фенотипом ВАЛ/ПР) соответствуют орфанному статусу *RLBP1*-НДС.

Заключение

Исследование «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России» достигло поставленных дополнительных целей. Изучены и описаны основные аспекты клинической, социальной и демографической характеристик пациентов с наследственной патологией сетчатки.

Настоящее исследование характеризуется высоким уровнем новизны, продемонстрированы важность междисциплинарного принципа диагностики, генетических технологий при постановке корректного клинико-генетического диагноза при наследственной патологии сетчатки и возможности своевременного применения этиопатогенетической терапии.

Авторы выражают благодарность Дарине Вячеславовне Громыко (контрактная исследовательская организация «К-Ресерч», Смоленск, Россия) за помощь в подготовке рукописи.

Участие авторов:
Концепция: Кадышев В.В., Шефер К.К., Степанова А.А., Щагина О.А., Кондрашина И.В.
Сбор и обработка материалов: Кадышев В.В., Шефер К.К.
Написание текста: Кадышев В.В., Кондрашина И.В.
Редактирование: Кадышев В.В., Шефер К.К., Степанова А.А., Щагина О.А., Кондрашина И.В.

Конфликт интересов:
Исследование выполнено при поддержке ООО «Новартис Фарма».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Berger W, Kloeckener-Gruissem B, Neidhardt J. The molecular basis of human retinal and vitreoretinal diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(5):335-375. https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.03.004
2. Duncan JL, Pierce EA, Laster AM, et al. Inherited Retinal Degenerations: Current Landscape and Knowledge Gaps. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(4):6. Published 2018 Jul 18. https://doi.org/10.1167/tvst.7.4.6
3. Кадышев, В. В. Наследственные заболевания глаз: эпидемиология, генетическая гетерогенность, клинический полиморфизм: дисс. д-ра мед. наук. 2023. — 391 с. — EDN DTGJLV.
Kady'shev V.V. Nasledstvenny'e zabolevaniya glaz: e'pidemiologiya, geneticheskaya geterogennost', klinicheskij polimorfizm: diss. dokt. med. nauk. 2023. — 391 s. — EDN DTGJLV. (In Russ.). https://elibrary.ru/item.asp?id=59961682
4. Аверьянова С.В., Юрьева Т.Н., Кадышев В.В. Генетическая гетерогенность и фенотипическое разнообразие наследственной пигментной дистрофии сетчатки. *Офтальмохирургия*. 2025;1(143): 129-136.
Aver'yanova SV, Yur'eva TN, Kady'shev VV. Genetic heterogeneity and phenotypic diversity of hereditary retinal pigmented dystrophy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2025;1(143): 129-136. (In Russ.). https://doi.org/10.25276/0235-4160-2025-1-129-136
5. Murro V, Banfi S, Testa F, Iarossi G, Falsini B, Sodi A, Signorini S, Iolascon A, Russo R, Mucciolo DP, Caputo R, Bacci GM, Bargiacchi S, Turco S, Fortini S, Simonelli F. A multidisciplinary approach to inherited retinal dystrophies from diagnosis to initial care: a narrative review with inputs from clinical practice. *Orphanet J Rare Dis*. 2023 Jul 31;18(1):223. https://doi.org/10.1186/s13023-023-02798-z PMID:
6. Кадышев В.В., Степанова А.А., Шефер К.К., Кондрашина И.В., Щагина О.А. Результаты многоцентрового неинтервенционного когортного исследования «Регистр пациентов с наследственными дистрофиями сетчатки (REGINA), вызванными подтвержденными биаллельными мутациями генов *RPE65* и *RLBP1* в России». Сообщение 1. Молекулярно-генетические характеристики пациентов. *Вестник офтальмологии*. 2026;142(1):70–78.
Kadyshev VV, Stepanova AA, Shefer KK, Kondrashina IV, Shchagina OA. Results of the multicenter study "Registry of patients with inherited retinal dystrophies caused by confirmed biallelic mutations in the *RPE65* and *RLBP1* genes in Russia (REGINA)". Report 1. Molecular genetic characteristics of inherited retinal pathologies. *Russian Annals of Ophthalmology=Vestnik oftal'mologii*. 2026;142(1):70–78. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma202614201170
7. Sallum JMF, Kaur VP, Shaikh J, et al. Epidemiology of Mutations in the 65-kDa Retinal Pigment Epithelium (RPE65) Gene-Mediated Inherited Retinal Dystrophies: A Systematic Literature Review. *Adv Ther*. 2022;39(3):1179-1198. https://doi.org/10.1007/s12325-021-02036-7
8. Holtan JP, Selmer KK, Heimdal KR, Bragadóttir R. Inherited retinal disease in Norway — a characterization of current clinical and genetic knowledge. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(3):286-295. https://doi.org/10.1111/aos.14218
9. Eisenberger T, Neuhaus C, Khan AO, et al. Increasing the yield in targeted next-generation sequencing by implicating CNV analysis, non-coding exons and the overall variant load: the example of retinal dystrophies. *PLoS One*. 2013;8(11):e78496. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078496
10. Booij JC, Florijn RJ, ten Brink JB, et al. Identification of mutations in the *AIPL1*, *CRB1*, *GUCY2D*, *RPE65*, and *RPGRIP1* genes in patients with juvenile retinitis pigmentosa. *J Med Genet*. 2005;42(11):e67. https://doi.org/10.1136/jmg.2005.035121

Поступила 17.02.2026
Received 17.02.2026
Принята в печать 24.02.2026
Accepted 24.02.2026

Выражаем искреннюю благодарность коллегам-офтальмологам и генетикам за содействие в проведении исследования и включение пациентов: Аверьяновой Светлане Викторовне (ГАУЗ «Городская поликлиника №6», офтальмологический дневной стационар «Вижу мир», Улан-Удэ), Александровой Жанне Львовне (Санкт-Петербургский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова), Александровой Ксении Андреевне (Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»), Арутюняну Давиду Арменовичу (медицинский центр «Ника Спринг», Нижний Новгород), Бачалдиной Ларисе Николаевне (Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»), Братко Галине Викторовне (Новосибирский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова), Брусаковой Елене Владимировне (СПб ГБУЗ ДЦ №7, Санкт-Петербург), Велибековой Диляре Сейфидиновне («Центр медицины высоких технологий им. Исмаилова», Махачкала), Воскресенской Анне Александровне (Чебоксарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова»), Газизовой Ильмире Рифовне (ФГБУН ИМЧ им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург), Гиззатуллиной Екатерине Александровне (БУЗ УР «РОКБ МЗ УР», Ижевск), Гринчук Анжелике Александровне (СПб ГБУЗ ДЦ №7, Санкт-Петербург), Губенко Веронике Петровне (БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева», Омск), Деревцовой Ксении Анатольевне (Клиника ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава России, Чита), Джалилову Аслану Джалиловичу (ГБУЗ АО «ОДКБ им. Н.Н. Силищевой», Астрахань), Доркиной Ирине Леонидовне (Областной офтальмологический диспансер, Тюмень), Зайнутдиновой Ириде Ильдусовне (ГАУЗ «РКОБ» МЗ РТ им. проф. Е.В. Адамюка, Казань), Закировой Гузель Закировне (ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», Казань), Зубковой Маргарите Юрьевне (ГБУЗ НСО «ГНОКБ», Новосибирск), Ивановой Надежде Александровне (ДЦО Калужского филиала МНТК «НМИЦ», Калуга), Ионкиной Ирине Валерьевне (ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург), Ишкуловой Нурсине Анверовне (ГБУЗ «СОКОБ им. Т.И. Ерошевского», Самара), Клычевой Зареме Абдулбариевне (Республиканская офтальмологическая больница, Махачкала), Кониковой Ольге Александровне (ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург), Кузнецовой Светлане Викторовне, Куцеву Сергею Ивановичу, Огородовой Наталье Юрьевне, Полякову Александру Владимировичу (ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва), Кулагиной Елене Валерьевне и Саранцевой

(Мироновой) Елизавете Николаевне (МНТК Тамбов), Логинову Роману Александровичу и Педановой Елене Константиновне (ФГАУ «НМИЦ МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова», Москва), Мансуровой Элине Сергеевне (ГБУЗ РМГЦ, Уфа), Неудахиной Екатерине Александровне (ДГКБ им. З.А. Башляевой, Москва), Нечипоренко Павлу Андреевичу (ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург), Нишановой Луизе Куддусовне (офтальмологическая клиника «Ирис», Грозный), Пекерской Валерии Львовне (ГБУЗ НО «НОДКБ», Нижний Новгород), Пидодний Екатерине Александровне (Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова»), Прохоровой Зое Юрьевне (ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург), Пряхиной Ирине Александровне (ФГБУ «ФНКЦСМ» ФМБА России, Москва), Резбаевой Гульнаре Нилевне (ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, Уфа), Репкиной Наталье Николаевне (ГБУЗ СК «КДКБ», Ставрополь), Саваскиной Екатерине Николаевне (ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», Казань), Сергиенко Алексею Анатольевичу (ГБУЗ «ДККБ» МЗ КК, Краснодар), Сотниковой Татьяне Олеговне (Краснодарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова»), Степановой Елене Анатольевне (ГАУЗ СО «МКМЦ “Бонум”», Екатеринбург), Титовец Валерии Викторовне (ГБУЗ «ККБ №2», Владивосток), Усовой Вере Владимировне (ГБУЗ ПК «КДКБ», Пермь), Ушниковой Ольге Александровне (ГБУ РО «ОДКБ», Ростов-на-Дону), Фурсовой Анжеле Жановне (ГБУЗ НСО «ГНОКБ», Новосибирск), Хаценко Игорю Евгеньевичу (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва), Шеремет Наталии Леонидовне (ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва), Шуркайте Ярославе Геннадьевне (ГБУЗ МО «МОНИКИ», Москва).