



ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ LITERATURE REVIEW

Обзор литературы
УДК 617.735-002.156

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-1-64-70>

© Казакбаева Г.М., Низамутдинова А.М., Суркова В.К., 2025

Пигментный ретинит: современные методы коррекции зрения и лечения

Г.М. Казакбаева, А.М. Низамутдинова, В.К. Суркова

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, Уфа, Россия

РЕФЕРАТ

Пигментный ретинит представляет собой группу наследственных заболеваний сетчатки, характеризующихся прогрессирующей дегенерацией палочковых и колбочковых фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки. В обзорной статье рассмотрены вопросы патогенеза, клинических проявлений, диагностики, современных методов лечения данного заболевания, доказавших свою эффективность, а также новые исследования по проблеме терапии пигментного ретинита.

Ключевые слова: пигментный ретинит, наследственные заболевания сетчатки, генная терапия

Для цитирования: Казакбаева Г.М., Низамутдинова А.М., Суркова В.К. Пигментный ретинит: современные методы коррекции зрения и лечения. Точка зрения. Восток – Запад. 2025;12(1): 64–70.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-1-64-70>

Автор, ответственный за переписку: Айгуль Маратовна Низамутдинова, i-aigul-u@yandex.ru

Literature review

Retinitis pigmentosa: pathogenesis, diagnosis and treatment prospects

G.M. Kazakbaeva, A.M. Nizamutdinova, V.K. Surkova

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Retinitis pigmentosa is a group of hereditary retinal diseases characterized by progressive degeneration of rod and cone photoreceptors and retinal pigment epithelium. The review describes the issues of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, modern methods of treatment of this disease that have proven their effectiveness, as well as new research on the problem of retinitis pigmentosa therapy.

Key words: retinitis pigmentosa, hereditary retinal diseases, gene therapy

For quoting: Kazakbaeva G.M., Nizamutdinova A.M., Surkova V.K. Retinitis pigmentosa: pathogenesis, diagnosis and treatment prospects. Point of view. East – West. 2025;12(1): 64–70.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2025-1-64-70>

Corresponding author: Aigul M. Nizamutdinova, i-aigul-u@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пигментный ретинит (ПР) представляет собой группу наследственных дегенеративных заболеваний сетчатки, возникающих в результате прогрессирующей потери палочковых фоторецепторов с последующей дегенерацией колбочек и пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и развитием нарушений зрения вплоть до полной слепоты.

Глобальная распространенность ПР составляет 1:4000 [1]. ПР возникает в результате дефектов генетического кода, следствием чего является аномальный состав специфических белков. На данный момент выявлено около 4500 мутаций в более чем 250 генах, ответственных за развитие наследственных дистрофий сетчатки. ПР может иметь разный тип наследования: ауто-

сомно-доминантный, аутосомно-рецессивный и X-сцепленный. Данное заболевание может встречаться как изолированно, так и в сочетании с системными заболеваниями (синдромальный ПР) [2]. На сегодняшний день не разработано радикального метода лечения, способного полностью восстановить зрительную функцию при ПР. Поэтому в последние годы ведутся активные исследования, направленные на предотвращение прогрессирования заболевания.

ЦЕЛЬ

Обобщить актуальные научные данные о патогенезе, диагностике и современных подходах к лечению ПР, включая доказанные методы терапии и перспективные направления исследований в этой области.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагноз ПР устанавливается на основании клинических проявлений и результатов инструментальных и лабораторных методов обследования пациентов.

Клинические проявления

ПР характеризуется снижением зрения в сумерках и темноте, прогрессирующим сужением полей зрения (туннельное зрение) и постепенной утратой центрального зрения вплоть до полной слепоты. Возраст манифестации заболевания среди пациентов с ПР сильно различается: у некоторых пациентов потеря зрения развивается в раннем детстве, тогда как у других она регистрируется после 30–50 лет [3]. Наиболее частые виды сопутствующей офтальмологической патологии, снижающей остроту зрения при ПР: субкапсулярная катаракта, кистозный макулярный отек, макулярные разрывы и фиброз внутренней пограничной мембраны [4].

Диагностика

При офтальмоскопии выявляют классическую триаду – пигментные отложения на сетчатке в виде «костных телец», изменение количества и сужение просвета артериол, восковидную бледность диска зрительного нерва (ДЗН). По данным авторов, «костные тельца» представляют собой клетки ПЭС, которые отделились от мембраны Бруха после разрушения фоторецепторов и мигрировали в интравитреальную периваскулярную зону, образуя отложения пигмента меланина [4]. Чаще всего «костные тельца» образуются на средней периферии сетчатки, где находится самая высокая концентрация палочковых фоторецепторов [5]. Сужение ретинальных сосудов, наблюдаемое у пациентов с ПР, как полагают, связано либо со снижением метаболической потребности, либо с ухудшением кровотока в результате гипероксического состояния после потери фоторецепторов, потребляющих кислород. Истончение слоя нервных волокон сетчатки возникает на поздних стадиях болезни. Потенциальной причиной бледности ДЗН является ишемия окружающих кровеносных сосудов [6].

Полнополюсная электроретинография (ЭРГ) является золотым стандартом диагностики и имеет важное значение для оценки тяжести ПР и мониторинга прогрессирования заболевания. На электроретинограмме можно обнаружить дисфункцию фоторецепторов, даже когда изменения при клиническом обследовании минимальны. К наиболее важным измеряемым параметрам относятся амплитуды а- и b-волн, снижение которых наблюдается уже на ранних стадиях заболевания. По данным Falsini и других авторов, ежегодная скорость угасания ЭРГ полного поля у пациентов с ПР варьирует от 9 до 11% [7]. На поздних стадиях ПР ЭРГ не регистрируется.

Периметрия. Прогрессирующая билатеральная потеря поля зрения является характерной особенностью ПР. Нарушения обычно начинаются с изолированных скотом в средне-периферических областях, которые постепенно сливаются, образуя кольцевую скотому. По мере прогрессирования заболевания кольцевидная скотома распространяется как наружу, так и медленно внутрь. Сообща-

лось и о других паттернах изменения поля зрения, включающих концентрическое сужение до 10° [8].

Оптическая когерентная томография (ОКТ). С помощью ОКТ на ранних стадиях ПР можно выявить дезорганизацию наружных слоев сетчатки. По мере прогрессирования заболевания наблюдается уменьшение толщины наружного ядерного слоя. Поздние стадии характеризуются полной потерей наружных сегментов фоторецепторов и ядерного слоя, при этом внутренние слои сетчатки остаются относительно сохранными [9]. ОКТ также используется для обнаружения и контрольного наблюдения за прогрессированием кистозного макулярного отека и других осложнений у пациентов с ПР [10].

Генетика

На сегодняшний день идентифицировано около 90 генов, ассоциированных с развитием ПР [11]. Эти гены кодируют белки, принимающие участие в ключевых процессах, включая фототрансдукцию, зрительный цикл и регуляцию транскрипции генов фоторецепторов [12, 13]. Выявление генетических факторов, ответственных за развитие ПР, открывает возможности для персонализированного ген-специфического подхода в терапии каждого пациента. В настоящее время молекулярно-генетические технологии, лабораторные методы диагностики и патогенетически ориентированные терапевтические стратегии стремительно развиваются. Активно проводятся масштабные клинические исследования, направленные на оценку эффективности и безопасности генной терапии, что формирует перспективы для внедрения инновационных подходов в лечение ПР [14].

Лечение и способы коррекции зрения

В настоящее время единственным одобренным препаратом для лечения ПР является Luxturna (voretigene nerargovex), который применяется у ограниченного количества пациентов, имеющих мутацию в гене *RPE65*, что составляет 2–5% от всех случаев заболевания [15]. Общими рекомендациями для пациентов с ПР являются защита глаз от воздействия солнечного или яркого света, использование средств оптической коррекции [16].

Генная терапия

За последние несколько лет область генной терапии в медицине значительно расширилась, особенно в лечении наследственных заболеваний сетчатки. Существует два основных подхода в генной терапии, которые также применяются и в лечении ПР в зависимости от типа наследования. При рецессивном типе, при котором наблюдается нарушение функции исследуемого белка, применяется метод комплементации генов, а при доминантном – напротив, подавления функции генов [17].

Voretigene nerargovex (Luxturna) – первый и пока единственный препарат для генной терапии пациентов с биаллельными мутациями в гене *RPE65* с достаточным количеством остаточных жизнеспособных клеток сетчатки. Он одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в 2017 г. и Европейским агентством лекарственных средств (EMA) в 2018 г. [18, 19]. Данный препарат был зарегистрирован в России 20 апреля 2022 г. [20].

Voretigene neparvovес – вирусный вектор, доставляющий рабочую копию ДНК RPE65 человека в сетчатку. После проведения витрэктомии и субретинальной инъекции данного препарата клетки ПЭС начинают продуцировать функциональную копию гена *RPE65*, восстанавливающую утраченный зрительный цикл [21]. Сообщалось об улучшении чувствительности сетчатки и положительном влиянии на повседневную деятельность после лечения Voretigene neparvovес как в клинических испытаниях, так и в реальной жизни [22–25].

В декабре 2022 г. FDA присвоило генному препарату OC400, разработанному компанией Ocugen, статус орфанного лекарственного средства, а в декабре 2023 г. – статус передовой терапии регенеративной медицины (RMAT). Программа RMAT направлена на ускорение разработки и рассмотрения регенеративных терапий, предназначенных для лечения тяжелых заболеваний. В III фазе исследования препарата OC400 примут участие 150 человек – по 75 в каждой из двух групп: 1-я будет включать участников с подтвержденной мутацией в гене *RHO*, 2-я – пациентов с множественными генными мутациями, ассоциированными с ПР. В каждой из групп испытуемые будут случайным образом разделены на исследуемую ($n=50$) и контрольную подгруппы ($n=25$). Участники исследуемой группы получат субретинальные инъекции OC400, тогда как пациенты контрольной группы смогут пройти аналогичную процедуру после завершения 12-месячного периода наблюдения [26].

В фазе I/IIa находится моноцентровое клиническое исследование PIGMENT, направленное на оценку эффективности субретинальной инъекции для лечения ПР, основанной на введении генного вектора PDE6A. Известно, что ген *PDE6A* отвечает за кодирование фосфодиэстеразы палочковых фоторецепторов сетчатки. Нарушение функции данного фермента приводит к хроническому повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что провоцирует гиперактивацию процессов клеточной гибели. Целью исследования является разработка, производство и исследование рекомбинантного вектора на основе аденоассоциированного вируса (AAV) для лечения ПР, обусловленного мутацией гена *PDE6A*. Предполагается, что терапия позволит остановить прогрессирование заболевания и предотвратить дальнейшее ухудшение зрительных функций. Введение рекомбинантного вектора осуществляется однократной субретинальной инъекцией. Завершение исследования запланировано на конец 2025 г. [27].

Прием нутриентов

На сегодняшний день нет единых рекомендаций по применению пищевых добавок в лечении ПР [28]. По данным трех крупных двойных слепых рандомизированных исследований было установлено, что прием 12 мг лютеина в день в дополнение к 15 000 МЕ/сут пальмитата витамина А, а также еженедельное потребление в пищу жирной рыбы, богатой докозагексаеновой кислотой, способствовали замедлению снижения показателей амплитуды колбочек на ЭРГ и скорости потери зрения [29–34]. Однако следует учитывать возможные риски и побочные эффекты, связанные с приемом высоких доз витамина А и других добавок.

По данным Е. Berson и других авторов, пациентам с ПР не рекомендован прием витамина Е, поскольку он оказывает негативное влияние на уровень витамина А: у пациентов, принимавших витамин Е, концентрация витамина А в организме была снижена [35].

Н. Pasantes-Morales и соавт. [36] исследовали влияние таурина и витамина Е на прогрессирование сужения поля зрения у пациентов с ПР. В ходе исследования было обнаружено, что скорость потери поля зрения снижалась, предположительно благодаря антиоксидантной защите, предотвращающей свободнорадикальные реакции в поврежденных фоторецепторах. Учитывая, что все испытуемые получали комбинированную терапию, положительные изменения можно рассматривать как результат синергического взаимодействия компонентов.

В 2023 г. были опубликованы обновленные результаты исследования, проведенного Е. Berson с 1984 по 1991 г. Секвенирование сохраненных образцов ДНК, полученных в ходе этого исследования, дало возможность установить влияние различных генотипов на реакцию организма на витаминные добавки. Согласно полученным новым данным, прием добавок витамина А пациентами с ПР не оказывает значимого воздействия на зрение, в то время как употребление витамина Е может ускорить его ухудшение [37].

Протезы и имплантаты сетчатки

Разработка протезов и имплантатов сетчатки является одной из актуальных тем научных поисков. Впервые в литературе успешная электрическая стимуляция зрительной коры головного мозга описана еще в 1929 г. [38]. В настоящее время проводятся доклинические и клинические исследования устройств, преобразующих свет в электрические сигналы, которые передаются на сохранную сетчатку, зрительный нерв или затылочную долю головного мозга. Во многих устройствах используется система электродов, количество которых, по мнению ученых, прямо коррелирует с остротой зрения. У пациентов, использующих данные протезы и имплантаты, улучшается способность распознавать большие буквы, различать движение и крупные объекты [39].

1. Эпиретинальные протезы представляют собой системы, состоящие из двух основных компонентов: внешнего блока (камера, источник питания, система передачи данных) и внутреннего блока (приемного модуля и набора стимулирующих электродов). Изображение с камеры преобразуется в цифровые данные и передается при помощи электродов в виде импульсов на слой ганглиозных клеток сетчатки [40]. Преимуществом эпиретинальных устройств является относительно легкая имплантация, а также сниженный риск возникновения интраоперационных осложнений [41, 42].

Система NanoRetina 600 (NR600) состоит из двух основных компонентов: имплантируемого протеза с увеличенным числом близкорасположенных электродов и очков для получения изображения [43]. Клинические исследования данной технологии стартовали в январе 2020 года, однако на данный момент их результаты еще не были опубликованы. Испытания проводятся лишь в ограниченном числе стран – Италии, Израиле и Бельгии, при этом одобрение FDA для использования в США пока не получено.

256-канальный интеллектуальный микроимплантат (IME 256), также называемый имплантируемым стимулятором сетчатки Theia α, включает в себя внутренний модуль с 256 электродами и внешний блок. В ходе первых клинических тестирований, проведенных на 5 пациентах с терминальной стадией ПР, не было зафиксировано осложнений, связанных с применением устройства. В течение 90-дневного периода участники исследования демонстрировали значительно лучшую остроту зрения при активированном имплантате по сравнению с его отключенным состоянием. В настоящее время испытания продолжаются с расширенной выборкой пациентов и увеличенным сроком наблюдения [44].

Полиретина (POLYRETINA) представляет собой складной эпиретинальный протез, который можно имплантировать через небольшой разрез в склере. Согласно доклиническим исследованиям, срок его эксплуатации составляет не менее 2 лет [46]. В ходе *ex vivo* экспериментов на эксплантированной сетчатке мышей с ПР было подтверждено, что POLYRETINA способна безопасно активировать ганглиозные клетки сетчатки при допустимом уровне облучения. В ходе исследования *in vivo* была создана модель химически индуцированной дегенерации фоторецепторов у Геттингенских мини-пиггов посредством введения иодацетата (IAA), специфически нарушающего метаболические процессы в клетках фоторецепторного слоя сетчатки. Функциональная оценка после имплантации POLYRETINA продемонстрировала восстановление корковых ответов на световые стимулы при физиологически безопасных уровнях фотоэлектрического облучения. Полученные результаты подтверждают потенциал данного устройства для восстановления зрительной функции у пациентов с терминальными стадиями пигментного ретинита [45, 46].

2. Супрахориоидальные протезы имплантируются между склерой и сосудистой оболочкой глаза, что обеспечивает ряд преимуществ. Они менее инвазивны и удобнее в обслуживании в случае неисправностей, т.к. их установка не требует витреоретинального хирургического вмешательства. Однако одним из ключевых рисков при имплантации остается кровотечение, обусловленное высокой васкуляризацией сосудистой оболочки. Кроме того, из-за удаленности от сетчатки такие имплантаты требуют более мощной стимуляции для эффективной работы [47].

Разработанное компанией Bionic Vision Australia (BVA) устройство Generation 2 включает 44 внутренних платиновых дисковых электрода диаметром около 1 мм, расположенных в шахматном порядке. Внешний блок состоит из головного убора, очков и основного модуля. В сравнении с предыдущей версией, Generation 2 имеет увеличенный диаметр электродов (с 0,6 до 1,0 мм), что снижает плотность стимуляции. Во время клинических испытаний второй фазы, в которых приняли участие 4 пациента с терминальной стадией ПР, серьезных осложнений не зафиксировано. Более того, включенное устройство значительно улучшало зрительные функции пациентов. Через 56 недель после первой активации 98% электродов оставались работоспособными [48]. Промежуточные результаты подтверждают безопасность протеза, а также его способность существенно повышать ка-

чество жизни и зрительные показатели пациентов. В настоящее время ведутся дальнейшие совершенствование технологии и дополнительные испытания.

Имплантат Phoenix-99 оснащен 98 электродами для стимуляции сетчатки, а также одним общим возвратным электродом. В рамках последнего исследования это устройство было имплантировано 9 овцам на срок до 100 дней. В ходе эксперимента не было выявлено признаков инфекции, неоваскуляризации или гистологических изменений, указывающих на дегенерацию тканей, что подтвердило его высокую биосовместимость. Животные хорошо переносили имплантат, что подчеркивает перспективность Phoenix-99 для восстановления зрения в будущих клинических испытаниях [49].

Система супрахориоидально-транскретинальной стимуляции представляет собой трехмерную матрицу, содержащую 49 микроэлектродов. В рамках пилотного исследования ее 9-электродный прототип был имплантирован 2 пациентам с ПР и сохраненной правильной светопроекцией. В результате оба пациента смогли идентифицировать и различать объекты, причем у одного из них наблюдалось значительно большее улучшение зрительных функций по сравнению со вторым [50]. После успешных доклинических испытаний на животных была разработана усовершенствованная версия устройства, которую имплантировали 3 пациентам с терминальной стадией ПР. Однако результаты функциональных тестов оказались менее стабильными. Один из участников в течение всего периода наблюдения демонстрировал улучшенную способность определять местоположение квадрата при включенном устройстве, тогда как двое других могли лучше следовать белой линии и распознавать повседневные объекты, но с переменной эффективностью. Тем не менее устройство продемонстрировало высокий уровень безопасности: спустя год после имплантации не было выявлено серьезных побочных эффектов, требующих хирургической коррекции [51].

3. Кортикальные протезы

Кортикальная визуальная протезная система ORION разработана компанией Cortigent Inc., дочерним подразделением Vivani Medica Inc. и Second Sight Medical Products. Это устройство стало первым одобренным для стимуляции зрительной коры головного мозга у человека. В отличие от других имплантатов, ORION обходит поврежденные структуры глаза, передавая сигналы непосредственно в затылочную долю мозга, отвечающую за обработку зрительной информации. Система включает в себя два компонента: внешний и имплантируемый, который размещается на поверхности зрительной коры. По своей конструкции ORION во многом напоминает Argus II, однако его ключевое отличие заключается в том, что стимуляция осуществляется не на уровне сетчатки, а непосредственно в коре головного мозга. Одним из главных преимуществ устройства является возможность его использования у пациентов с тяжелыми повреждениями внутренней сетчатки и зрительного нерва, а также со значительным помутнением оптических сред [52, 53].

В октябре 2023 г. на 13-м Всемирном исследовательском конгрессе по искусственному зрению The Eye & The Chip (США) компания представила результаты 5-летнего наблюдения за пациентами, использующими корти-

кальный протез ORION. Спустя 5 лет после имплантации трое испытуемых, продолжающих участвовать в исследовании, не отметили никаких технических сбоев и продолжают активно пользоваться устройством. В связи с положительными результатами исследование было продлено до 6 лет для дальнейшей оценки безопасности и эффективности протеза [54].

Устройства, снятые с производства

Эпиретинальный имплантат Argus II (Second Sight Medical Products) получил одобрение Европейского союза для лечения поздних стадий ПР в 2011 г., а в 2013 г. был сертифицирован FDA [55]. В период с июня 2007 г. по август 2009 г. в клинические испытания Argus II были включены 30 пациентов с поздней стадией ПР, а также другими наследственными дегенеративными заболеваниями сетчатки, сопровождающимися значительным снижением или полным отсутствием световосприятия. У 9 из них наблюдались нежелательные явления, такие как эрозия, расхождение конъюнктивы, отслойка сетчатки, гипотония с хориоидальным выпотом, эндофтальмит. У всех пациентов, за исключением одного, осложнение удалось успешно устранить без необходимости эксплантации устройства [56]. Использование системы Argus II у пациентов способствовало улучшению нескольких показателей зрительных функций. Положительная динамика отмечалась в тестах на локализацию объекта (определение локализации и прикосновение к высококонтрастной квадратной мишени на экране), тестах на определение направления движения (распознавание направления движения белой полосы на черном фоне) и тестах для оценки остроты зрения (распознавание ориентации черных и белых решеток). Некоторые пациенты также лучше различали крупные буквы и слова высокой контрастности [57]. Тем не менее производство Argus II было полностью прекращено в 2019 г. в пользу кортикального протеза ORION, т.к. исследования показали, что срок службы устройства составляет около 5 лет.

Эпиретинальная система Intelligent Retinal Implant System (IRIS II), разработанная компанией Pixium Vision SA (Париж, Франция), была одобрена Европейским союзом в 2016 г. В 2017 г. на Международной конференции Eye and Chip Conference были представлены многообещающие результаты, полученные в ходе клинического исследования, проведенного на 10 пациентах: сообщалось об улучшении зрения при активированном устройстве. Однако в 2018 г. устройство было снято с производства из-за ограниченного срока службы и необходимости его эксплантации через 9–12 месяцев после имплантации [58].

Имплантат Retina Implant Alpha II AMS (Retina Implant AG) получил одобрение Европейского Союза в 2016 г. В ходе двух проспективных клинических испытаний, проведенных К. Stingl и его коллегами, устройство было имплантировано 15 пациентам, 14 из них имели диагноз ПР, а один – колбочковую дистрофию [59]. Примечательно, что восстановление зрительного восприятия с помощью имплантата наблюдалось только у 13 из 15 участников. У одного пациента устройство было частично повреждено во время имплантации, у другого имелась комбинация дефекта соединительной фоллы и ошибок при

установке, что привело к нефункционирующему чипу. Оценка остроты зрения с использованием колец Ландольта показала улучшение до 20/1111 и 20/546 у 2 из 15 пациентов. Однако в марте 2019 г. компания Retina Implant AG прекратила свою деятельность, что привело к завершению производства данного имплантата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день ПР остается социально значимой патологией, диагностика и лечение которой представляют значительные сложности. В данной статье рассмотрены ключевые аспекты этиологии, патогенеза, клинических проявлений и подходов к лечению данного заболевания.

В последние годы особое внимание уделяется развитию генной терапии, которая открывает перспективы для пациентов с наследственными заболеваниями сетчатки. В настоящее время единственным зарегистрированным методом лечения ПР является применение Voretigene neparvovec (Luxturna) у пациентов с мутацией гена *RPE65*. Однако большинство терапевтических стратегий все еще находятся на стадии доклинических исследований и требуют дальнейшего изучения перед возможным внедрением в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, Hoyng CB, Roepman R, Klevering BJ. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res.* 2018;66: 157–186. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.03.005
- Fahim A. Retinitis pigmentosa: recent advances and future directions in diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(6): 725–733. doi: 10.1097/MOP.0000000000000690
- Wang AL, Knight DK, Vu TT, Mehta MC. Retinitis Pigmentosa: Review of Current Treatment. *Int Ophthalmol Clin.* 2019;59(1): 263–280. doi: 10.1097/IIO.0000000000000256
- Li ZY, Possin DE, Milam AH. Histopathology of bone spicule pigmentation in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 1995;102: 805–816. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30953-0
- Berson EL. Retinitis pigmentosa. The Friedenwald Lecture. *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34: 1659–1676.
- Yu DY, Cringle SJ. Retinal degeneration and local oxygen metabolism. *Exp Eye Res.* 2005;80: 745–751. doi: 10.1016/j.exer.2005.01.018
- Falsini B, Galli-Resta L, Fadda A, Ziccardi L, Piccardi M, Iarossi G, Resta G. Long-term decline of central cone function in retinitis pigmentosa evaluated by focal electroretinogram. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(12): 7701–7709. doi: 10.1167/iov.12–11017
- Xu M, Zhai Y, MacDonald IM. Visual field progression in retinitis pigmentosa. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61:6. doi: 10.1167/iov.61.6.56
- Oh JK, Nuzbrokh Y, Lima de Carvalho JR Jr, Ryu J, Tsang SH. Optical coherence tomography in the evaluation of retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet.* 2020;41(5): 413–419. doi: 10.1080/13816810.2020.1780619
- Adilovic M, Ignjatich E, Cabric A. Optical Coherence Tomography (OCT) Diagnostic of Retinitis Pigmentosa. Case Study. *Acta Inform Med.* 2022;30(4): 329–333. doi: 10.5455/aim.2022.30.329-333
- Chen L, Wang N, Lai M, Hou F, He J, Fan X, Yao X, Wang R. Clinical and genetic investigations in Chinese families with retinitis pigmentosa. *Exp Biol Med (Maywood).* 2022;247(12): 1030–1038. doi: 10.1177/15353702221085711
- Berger W, Kloeckener-Gruissem B, Neidhardt J. The molecular basis of human retinal and vitreoretinal diseases. *Prog. Retin. Eye Res.* 2010;29: 335–375 doi: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.004

13. Wright AF, Chakarova CF, Abd El-Aziz MM, Bhattacharya SS. Photoreceptor degeneration: genetic and mechanistic dissection of a complex trait. *Nat Rev Genet.* 2010;11: 273–284. doi: 10.1038/nrg2717
14. Шурыгина М.Ф., Хотеева А.М. Диагностика наследственных дистрофий сетчатки с позиции генной терапии. *Вестник офтальмологии.* 2021;137(4): 145–151. [Shurygina MF, Khoteeva AM. Diagnostics of inherited retinal degenerations by gene therapy. *Vestnik Oftalmologii.* 2021;137(4):145–151. (In Russ)] doi: 10.17116/oftalma2021137041145
15. Fahim AT, Daiger SP, Weleber RG. Nonsyndromic Retinitis Pigmentosa Overview. 2000 Aug 4 [Updated 2023 Apr 6]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaz GM, et al., editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
16. O'Neal TB, Luther EE. Retinitis Pigmentosa. StatPearls Publishing; 2021.
17. Dhurandhar D, Sahoo N, Mariappan I, Narayanan R. Gene Therapy in Retinal Diseases: A Review. *Indian J. Ophthalmol.* 2021;69: 2257–2265. doi: 10.4103/ijo.IJO_3117_20
18. FDA approves novel gene therapy to treat patients with a rare form of inherited vision loss. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-gene-therapy-treat-patients-rare-form-inherited-vision-loss/> [Accessed 28 February 2025]
19. New gene therapy for rare inherited disorder causing vision loss recommended for approval Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-gene-therapy-rare-inherited-disorder-causing-vision-loss-recommended-approval> [Accessed 28 February 2025]
20. Государственный реестр лекарственных средств. [State register of medicines Available from: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=60557c41-7b20-4a5a-99e5-8624bfe6581b&t= [Accessed 28 February 2025] (In Russ.)]
21. Testa F, Bacci G, Falsini B, et al. Voretigene neparvovec for inherited retinal dystrophy due to RPE65 mutations: a scoping review of eligibility and treatment challenges from clinical trials to real practice. *Eye.* 2024;38: 2504–2515. doi: 10.1038/s41433-024-03065-6
22. Maguire AM, Simonelli F, Pierce EA, Pugh EN Jr., Mingozzi F, Benniselli J. Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med.* 2008;358: 2240–2248. doi: 10.1056/NEJMoa0802315
23. Russell S, Bennett J, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman 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: 849–860. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31868-8
24. Sengillo JD, Gregori NZ, Sisk RA, Weng CY, Berrocal AM, Davis JL, et al. Visual acuity, retinal morphology, and patients' perceptions after voretigene neparvovec-rzyl therapy for RPE65-associated retinal disease. *Ophthalmol Retin.* 2022;6: 273–283. doi: 10.1016/j.oret.2021.11.005
25. Deng C, Zhao PY, Branham K, Schlegel D, Fahim AT, Jayasundera TK, et al. Real-world outcomes of voretigene neparvovec treatment in pediatric patients with RPE65-associated Leber congenital amaurosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260: 1543–1550. doi: 10.1007/s00417-021-05508-2
26. RST-001 Phase I/II Trial for Advanced Retinitis Pigmentosa Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06388200?iO=1&cond=Retinitis%20Pigmentosa&rank=9#study-overview> [Accessed 28 February 2025]
27. PDE6A Gene Therapy for Retinitis Pigmentosa (Pigment) Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04611503?iO=1&cond=Retinitis%20Pigmentosa&viewType=Table&page=2&rank=12> [Accessed 28 February 2025]
28. Schwartz SG, Wang X, Chavis P, Kuriyan AE, Abariga SA. Vitamin A and fish oils for preventing the progression of retinitis pigmentosa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6): CD008428. doi: 10.1002/14651858.CD008428
29. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Hayes KC, Nicholson BW, Weigel-DiFranco C, Willett W. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(6): 761–772. doi: 10.1001/archophth.1993.01090060049022
30. Massof RW, Finkelstein D. Supplemental vitamin A retards loss of ERG amplitude in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(6): 751–754. doi: 10.1001/archophth.1993.01090060039019
31. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al: Vitamin A supplementation for retinitis pigmentosa. Correspondence *Arch Ophthalmol.* 1993;111(11): 1456–1459. doi: 10.1001/archophth.1993.01090110014001
32. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al: Clinical trial of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(9): 1297–1305. doi: 10.1001/archophth.122.9.1297
33. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al: Further evaluation of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment: Subgroup analyses. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(9): 1306–1314. doi: 10.1001/archophth.122.9.1306
34. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al. Clinical trial of lutein in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(4): 403–411. doi: 10.1001/archophth.2010.32
35. Berson EL. Nutrition and retinal degenerations. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40: 93–111. doi: 10.1097/00004397-200010000-00008
36. Pasantes-Morales H, Quiroz H, Quesada O. Treatment with Taurine, Diltiazem, and Vitamin E Retards the Progressive Visual Field Reduction in Retinitis Pigmentosa: A 3-Year Follow-Up Study. *Metab Brain Dis.* 2002;17: 183–197. doi: 10.1023/A:1019926122125
37. Comander J, Weigel DiFranco C, Sanderson K, Place E, Maher M, Zampaglione E, Zhao Y, Huckfeldt RM, Bujakowska KM, Pierce E. Natural history of retinitis pigmentosa based on genotype, vitamin A/E supplementation, and an electroretinogram biomarker. *JCI Insight.* 2023;8(15): e167546. doi: 10.1172/jci.insight.167546
38. Miller A. The road to visual prosthesis: a timeline. Sudbury: Technology Networks; 2022.
39. Ramirez KA, Drew-Bear LE, Vega-Garces M, Betancourt-Belandria H, Arevalo JF. An update on visual prosthesis. *Int J Retina Vitreous.* 2023;9(1): 73. doi: 10.1186/s40942-023-00498-1
40. Ghezzi D. Retinal prostheses: progress toward the next generation implants. *Front Neurosci.* 2015;9: 290. doi: 10.3389/fnins.2015.00290
41. Wang G, Greenberg RJ. Epiretinal prosthesis. In: Bhushan B, editor. *Encyclopedia of nanotechnology.* Dordrecht: Springer; 2012: 789–97. doi: 10.1007/978-90-481-9751-4_270
42. Nowik K, Langwi ska-Wo ko E, Skopi ski P, Nowik KE, Szaflik JP. Bionic eye review—an update. *J Clin Neurosci.* 2020;78: 8–19. doi: 10.1016/j.jocn.2020.05.041
43. Yanovitch L, Raz-Prag D, Hanein Y. A new high-resolution three-dimensional retinal implant: system design and preliminary human results. *bioRxiv.* 2022;09(14):507901. doi: 10.1101/2022.09.14.507901
44. Xu H, Zhong X, Pang C, Zou J, Chen W, Wang X, et al. First human results with the 256 channel intelligent micro implant eye (IMIE 256). *Transl Vis Sci Technol.* 2021;10(10): 14. doi: 10.1167/tvst.10.10.14
45. Ferlauto L, Airaghi Leccardi MJI, Chenais NAL, Gilli ron SCA, Vagni P, Bevilacqua M, et al. Design and validation of a foldable and photovoltaic wide-field epiretinal prosthesis. *Nat Commun.* 2018;9(1): 992. doi: 10.1038/s41467-018-03386-7
46. Vagni P, Airaghi Leccardi MJI, Vila C-H, Zollinger EG, Sherafatipour G, Wolfensberger TJ, et al. POLYRETINA restores light responses in vivo in blind Göttingen minipigs. *Nat Commun.* 2022;13(1): 3678. doi: 10.1038/s41467-022-31180-z
47. Bloch E, Luo Y, da Cruz L. Advances in retinal prosthesis systems. *Ther Adv Ophthalmol.* 2019;11: 2515841418817501. doi: 10.1177/2515841418817501
48. Petoe MA, Titchener SA, Kolic M, Kentler WG, Abbott CJ, Nayagam DAX, et al. A second-generation (44-Channel) suprachoroidal retinal prosthesis: interim clinical trial results. *Transl Vis Sci Technol.* 2021;10(10): 12. doi: 10.1167/tvst.10.10.12
49. Eggenberger SC, James NL, Ho C, Eamegdool SS, Tatarinoff V, Craig NA, et al. Implantation and long-term assessment of the stability and biocompatibility of a novel 98 channel suprachoroidal visual prosthesis in sheep. *Biomaterials.* 2021;279: 121191. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.121191
50. Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Ikuno Y, et al. Testing of semichronically implanted retinal prosthesis by suprachoroidal-transretinal stimulation in patients with retinitis

- pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(7): 4726–4733. doi: 10.1167/iovs.10-6836
51. Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Endo T, Hirota M, et al. One-year outcome of 49-channel suprachoroidal-transretinal stimulation prosthesis in patients with advanced retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(14): 6147–6157. doi: 10.1167/iovs.16-20367
 52. Wang V, Kuriyan AE. Optoelectronic devices for vision restoration. Curr Ophthalmol Rep. 2020;8(2): 69–77. doi: 10.1007/s40135-020-00232-2
 53. Early Feasibility Clinical Trial of a Visual Cortical Prosthesis. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03344848#-study-overview> [Accessed 28 February 2025]
 54. Vivani Medical Subsidiary Cortigent to Present Orion Clinical Study Results at The Eye and The Chip World Research Congress on Artificial Vision October 8-10. Available from: <https://investors.vivani.com/investors/news-events/press-releases/detail/163/vivani-medical-subsidiary-cortigent-to-present-orion> [Accessed 28 February 2025]
 55. Luo YHL, da Cruz L. The Argus II retinal prosthesis system. Prog Retin Eye Res. 2016;50: 89–107. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.09.003
 56. Humayun MS, Dorn JD, da Cruz L, Dagnelie G, Sahel JA, Stanga PE, Cideciyan AV, Duncan JL, Elliott D, Filley E, Ho AC, Santos A, Safran AB, Arditi A, Del Priore LV, Greenberg RJ; Argus II Study Group. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. Ophthalmology. 2012;119(4): 779–788. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.028
 57. Argus II. Retinal prosthesis system (ClinicalTrials.gov web site). 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03418116> [Accessed May 26, 2018]
 58. Muqit M, LeMer Y, De Rothschild A, et al. Results at 6 months. 2017. Available at: <http://www.pixium-vision.com/en/clinical-trial/retinitis-pigmentosa-iris-ii/results-at-6-months> [Accessed 27 August 2018]
 59. Stingl K, Schippert R, Bartz-Schmidt KU, et al. Interim Results of a Multicenter Trial with the New Electronic Subretinal Implant Alpha AMS in 15 Patients Blind from Inherited Retinal Degenerations. Front Neurosci. 2017;11: 445. doi: 10.3389/fnins.2017.00445

Информация об авторах

Низамутдинова Айгуль Маратовна – научный сотрудник отдела офтальмологической и медицинской эпидемиологии, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, i-aigul-u@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2502-2313>

Суркова Валентина Константиновна – д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика, Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4964-263X>

Information about the authors

Gyulli M. Kazakbaeva – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, Ufa Eye Research Institute, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Aigul M. Nizamutdinova – scientific researcher of the Department of Ophthalmological and Medical Epidemiology, Ufa Eye Research Institute, i-aigul-u@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2502-2313>

Valentina K. Surkova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher of Corneal and Lens Surgery Department, Ufa Eye Research Institute, ufaeyenauka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4964-263X>

Вклад авторов в работу:

Казакбаева Г.М. – написание текста, редактирование.

Низамутдинова А.М. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Суркова В.К. – написание текста, редактирование.

Author's contribution:

Kazakbaeva G.M. – text writing, editing.

Nizamutdinova A.M. – concept and design of the study, text writing, editing.

Surkova V.K. – text writing, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Financial transparency: Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Conflict of interest: None.

Поступила: 13.02.2025

Переработана: 20.02.2025

Принята к печати: 27.02.2025

Originally received: 13.02.2025

Final revision: 20.02.2025

Accepted: 27.02.2025