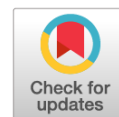


DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

Атрофия гирате: клинико-функциональные особенности

Л.В. Коголева, И.В. Зольникова, Н.Ш. Кокоева, Ю.А. Бобровская, С.В. Милаш

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Атрофия гирате является редким генетическим метаболическим заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющимся прогрессирующей хориоретинальной атрофией с характерными проявлениями на глазном дне и снижением зрительных функций. Прогноз заболевания во многом зависит от развития и прогрессирования осложнений (макулярных изменений, катаракты и др.), а также от сопутствующей неврологической и соматической патологии.

Цель. Представить описание трёх клинических случаев атрофии гирате.

Материал и методы. Обследовано три ребёнка с атрофией гирате в возрасте 4, 10 и 15 лет. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование с использованием современных методов диагностики, визуализации, электрофизиологические исследования.

Результаты. Наиболее выраженные изменения на глазном дне с вовлечением в патологический процесс макулярной зоны наблюдаются у пациентов более старшего возраста. Однако у ребёнка 4 лет при отсутствии видимых изменений в макуле уже имеются выраженные функциональные нарушения сетчатки, выявляемые при регистрации электроретинограммы, свидетельствующие о более ранней манифестации патологического процесса. У пациентов более старшего возраста (10 и 15 лет) атрофия гирате сочеталась с фовеошизисом и орнитинемией.

Дифференциальный диагноз атрофии гирате необходимо проводить с миопией высокой степени с участками дистрофии по типу «булыжной мостовой» на периферии глазного дна, напоминающие очаги хориоретинальных изменений при атрофии гирате.

Заключение. Пациенты с атрофией гирате нуждаются в междисциплинарном подходе с привлечением не только офтальмологов, но и педиатров, медицинских генетиков и других специалистов при сопутствующей патологии. Необходимо дальнейшее изучение данного заболевания с целью разработки генной и клеточной терапии.

Ключевые слова: атрофия гирате; гиратная атрофия хориоидеи и сетчатки; орнитинаминотрансфераза; электроретинография; оптическая когерентная томография.

Как цитировать:

Коголева Л.В., Зольникова И.В., Кокоева Н.Ш., Бобровская Ю.А. Милаш С.В. Атрофия гирате: клинико-функциональные особенности // Российская педиатрическая офтальмология. 2023. Т. 18, № 2, С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

Girate atrophy: clinical and functional features

Ludmila V. Kogoleva, Inna V. Zolnikova, Nina Sh. Kokoeva, Julia A. Bobrovskaya, Sergey V. Milash

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Gyrate atrophy is a rare genetic metabolic disease with an autosomal recessive inheritance that causes progressive chorioretinal atrophy, fundus manifestations, and decreased visual function. The prognosis of the disease largely depends on the development and progression of complications (macular changes and cataracts) as well as concomitant neurological and somatic pathology.

AIM: To describe three clinical cases of hypertension.

MATERIAL AND METHODS: We examined three children with gyrate atrophy at 4, 10, and 15 years old. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, including modern diagnostics, visualization, and electrophysiological studies.

RESULTS: Although older patients have more pronounced changes in the fundus with involvement of the macular zone in the pathological process, a 4-year-old child has pronounced functional retinal disorders detected during electroretinogram registration, indicating an earlier manifestation of the pathological process. Gyrate atrophy was combined with foveoschisis and ornithinemia in older patients (10 and 15 years old).

The differential diagnosis of gyrate atrophy should be carried out with high myopia with areas of dystrophy of the “cobblestone pavement” type on the periphery of the fundus, resembling foci of chorioretinal changes in hypertension.

CONCLUSION: Patients with gyrate atrophy require an interdisciplinary approach that includes not only ophthalmologists but also pediatricians, medical geneticists, and other specialists with comorbidities.

Keywords: choroid and retinal atrophy, electroretinography, gyrate atrophy, hereditary retinal dystrophy, optical coherence tomography, ornithine aminotransferase

To cite this article:

Kogoleva LV, Zolnikova IV, Bobrovskaya YA, Kokoeva NSh, Milash SV. Girate atrophy: clinical and functional features. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(2):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj352493>

Received: 26.04.2023

Accepted: 22.05.2023

Published: 29.06.2023

ВВЕДЕНИЕ

Наследственные дистрофии сетчатки (НДС) — это обширная группа генетически гетерогенных заболеваний, отличающаяся выраженным клиническим полиморфизмом и сопровождающаяся прогрессирующим снижением зрения. В настоящее время известно более 280 генных мутаций, приводящих к НДС [1]. Несмотря на то, что НДС относятся к редким, орфанным заболеваниям, их медико-социальная значимость весьма велика, так как эти заболевания приводят к инвалидности по зрению с раннего детского или юношеского возраста. Одной из видов хориоретинальной НДС является атрофия гирате (АГ).

Атрофия гирате (OMIM 258870) является редким генетическим метаболическим заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, проявляющимся прогрессирующей хориоретинальной атрофией. Впервые заболевание было описано Е. Jacobsohn в 1888 году как атипичное проявление пигментного ретинита [2]. С. Culter и Е. Fuch впервые описали АГ как самостоятельную нозологическую единицу [3].

Заболеваемость при АГ составляет около 1:1 500 000 живорождений [4], при этом самая высокая заболеваемость обнаружена в Финляндии [5].

В настоящее время при АГ выявлено более 60 мутаций в гене орнитинаминотрансферазы (OAT), которые приводят к данному заболеванию [5]. В результате мутации гена, который располагается на хромосоме 10q26, происходит дефицит или отсутствие пиридоксаль зависимого митохондриального фермента OAT. Как следствие, происходит 10–20-кратное увеличение концентрации аминокислоты орнитина в плазме, а также его накопление в моче, спинномозговой жидкости и водянистой влаге пациентов с АГ.

Публикации в отечественной литературе описывают наблюдения атрофии гирате, в том числе с характерными для российской популяции мутациями [6].

Повреждение и атрофия ретинального пигментного эпителия (РПЭ) приводят к атрофии хориокапилляров с формированием хориоретинальных дегенеративных фокусов на средней периферии на первой декаде жизни, которые распространяются к центру по направлению к макуле. На модели АГ на мышах подтверждено гистологически, что является первой мишенью при АГ. Повреждение фоторецепторов носит вторичный характер и является следствием токсического влияния орнитина и нарушения гематоретинального барьера. Высокий уровень экспрессии гена орнитинаминотрансферазы в пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) и более низкий уровень экспрессии в фоторецепторах объясняет, почему РПЭ может быть особенно чувствителен к накоплению орнитина в случае дефицита OAT [5, 7].

Системные проявления АГ со стороны центральной нервной системы, такие как умственная отсталость и эпилепсия, вместе с сопутствующими поражениями мышц,

могут возникать из-за вторичного дефицита фосфокреатина, возникающего в результате ингибирования синтеза креатина из-за гиперорнитинемии [7, 8]. Состояние также может быть связано с чрезмерной экскрецией лизина и цистина с мочой при снижении уровня лизина, глутамин, глутаминовой кислоты, аммиака и креатина в плазме.

При гистологическом исследовании в сетчатке были выявлены очаговые участки атрофии фоторецепторов с гиперплазией прилежащего пигментного эпителия. Резкий переход от почти нормальной сетчатки к зоне почти полной атрофии сетчатки, РПЭ и сосудистой оболочки имел место в средней периферии сетчатки. При исследовании методом электронной микроскопии выявлены аномалии в митохондриях эндотелия роговицы и беспигментного эпителия цилиарного тела [9].

Манифестация заболевания происходит на первом десятилетии и проявляется нарушением темнового и сумеречного зрения, сужением полей зрения из-за прогрессирующей периферической хориоретинальной дегенерации, сопровождающееся гиперорнитинемией. Дальнейшее прогрессирование ко второму десятилетию приводит к прогрессирующему снижению центральной остроты зрения, возникающее из-за развития макулярных изменений и задней субкапсулярной катаракты. Прогрессирующая потеря полей зрения и центральной остроты приводит к значительному снижению зрения и слепоте в 4–6 десятилетии жизни. При офтальмоскопии периферическая хориоретинальная дегенерация визуализируется в виде дискретных фестончатых участков хориоретинальной атрофии, которые постепенно сливаются и имеют пигментированные края с видимыми под ними крупными хориоидальными сосудами [3]. Макулярные изменения, связанные с АГ, включают кистозный макулярный отёк, фовеошизис, эпиретинальную мембрану и хориоретинальную атрофию.

Возможными осложнениями могут быть макулярный разрыв, хориоидальная неоваскуляризация, гемофтальм, что приводит к ещё более значительному снижению зрения [3].

Терапевтическое лечение в настоящее время нацелено на несколько этапов орнитинового пути. В основном это лечение связано с питанием, т.е. пожизненным ограничением в рационе природного белка, в сочетании с другими терапевтическими мерами, включая добавление пиридоксина, лизина и креатина. По данным различных исследований, рекомендованное ограничение белка в пищевом рационе составляло 0,2–1,0 г/кг в день.

Пиридоксин (витамин В1) является кофактором OAT, его применяют с целью стимуляции остаточной ферментативной активности. Средняя рекомендуемая доза составляет 405 мг/день (диапазон 100–1000 мг/день) [3].

Из-за отсутствия исследований с высокой доказательностью и трудностью в наблюдении данных больных на сегодняшний момент отсутствуют клинические рекомендации по терапевтическому лечению и диетотерапии.

Мы представляем описание трёх клинических случаев АГ у детей, проходивших обследование в детском консультативно-поликлиническом отделении НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца (далее Центр) в 2020–2022 гг.

Клинический случай № 1

Девочка, 10 лет. Родилась от нормальной беременности, первых срочных родов. Соматически здорова. С раннего детства предъявляла жалобы на нарушение зрения в темноте. Офтальмологом по месту жительства выявлены на глазном дне атрофические сливные очаги. Была заподозрена АГ, и девочка направлена на анализ крови на орнитин. Уровень орнитина в плазме составил 541,52 мкМ/л (при норме 22–405 мкМ/л).

Получены следующие результаты офтальмологического обследования в Центре. Максимально скорректированная острота зрения ОД=0,3; ОС=0,3. Сферический эквивалент рефракции ОД: sph -4,75 дптр; ОС: sph -5,5 дптр. Передний отдел и оптические среды обоих глаз без патологии. При офтальмоскопии в макулярной области в обоих глазах рефлексы отсутствовали, определялся макулярный

отёк. На средней и крайней периферии обнаружены многочисленные хориоретинальные атрофические очаги белого цвета, с чёткими границами, разнокалиберные, часто сливающиеся между собой. В области очагов визуализировались сосуды хориоидеи (рис. 1).

С помощью ОКТ выявлено значительное увеличение толщины сетчатки в макуле: ОД — 678 мкм, ОС — 651 мкм, что явилось свидетельством множественных кист в макулярной области (фовеошизис). На ОКТ-сканах хорошо видно, что образование кист и ретиношизиса происходит во внутреннем и наружном ядерном слоях (рис. 2).

Проведение компьютерной периметрии на обоих глазах показало снижение общей световой чувствительности, множественные дефекты полей зрения, коррелирующие с атрофическими изменениями на глазном дне. При регистрации общей (смешанной) электроретинограммы (ЭРГ) выявлены признаки выраженного угнетения функций периферических отделов сетчатки и умеренного угнетения центральных отделов. Данные свидетельствуют о преимущественном нарушении функций палочковой системы (табл. 1).

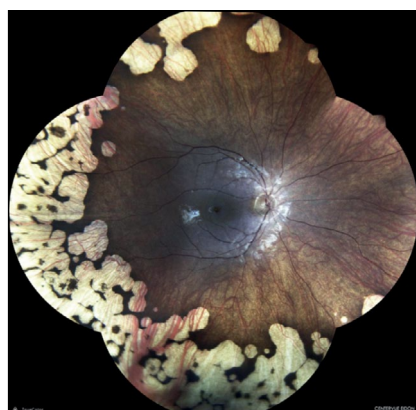


Рис. 1. Зоны хориоретинальной атрофии на глазном дне.

Fig. 1. Zones of chorioretinal atrophy.

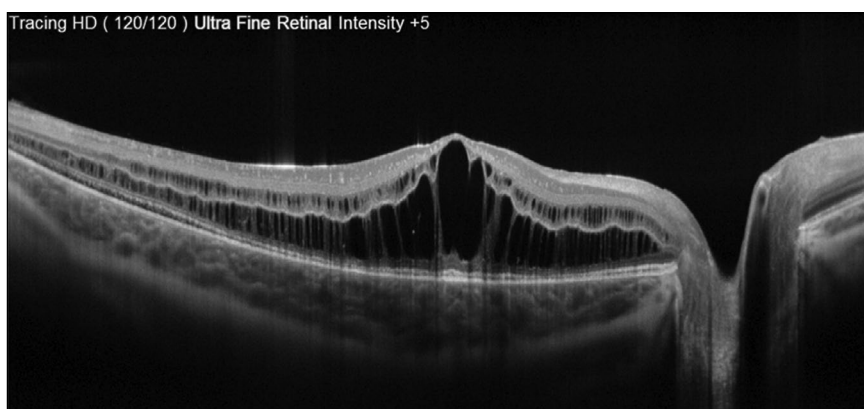


Рис. 2. Макулярные кисты и ретиношизис по данным оптической когерентной томографии.

Fig. 2. Macular cysts and retinoschisis according to optical coherence tomography.

Таблица 1. Показатели электроретинограммы (ЭРГ). Случай № 1

Table 1. Electrorretinogram (ERG) values. Case N 1

Общая ЭРГ Summary ERG	Правый глаз Right eye		Левый глаз Left eye		Норма Normal	
	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms
Волна «а» Wave «a»	6	24	4	22	≥ 150	≤ 26
Волна «в» Wave «b»	22	63	20	57	≥ 250	≤ 46
Ритм. ЭРГ 30 Гц Rhythm ERG 30 Hz	4–7	–	3–4	–	> 10	–

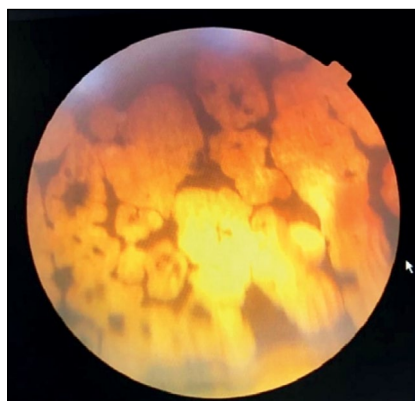


Рис. 3. Сливные хориоретинальные очаги на периферии глазного дна.

Fig. 3. Confluent chorioretinal lesions on the periphery of the fundus.

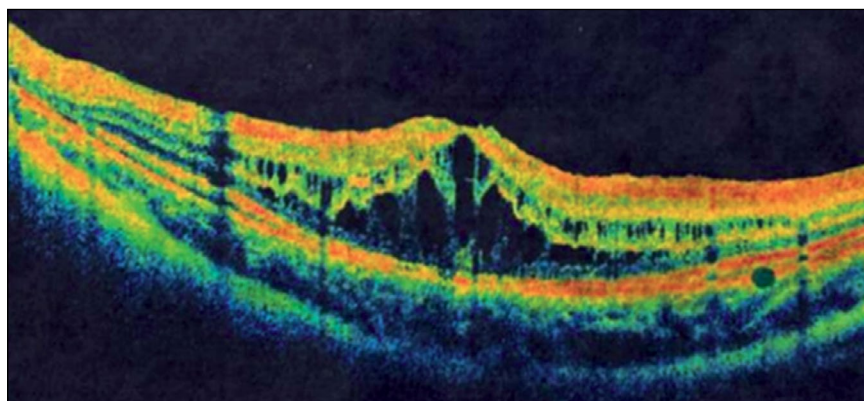


Рис. 4. Кистовидный макулярный отёк и отсутствие слоя фоторецепторов в периферических отделах.

Fig. 4. Cystic macular edema and the absence of a layer of photoreceptors in the peripheral regions.

Таблица 2. Показатели электроретинограммы (ЭРГ). Случай № 2

Table 2. Electroretinogram indicators (ERG) values. Case № 2

Общая ЭРГ Summary ERG	Правый глаз Right eye		Левый глаз Left eye		Норма Normal	
	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms
Волна «а» Wave «a»	4	21	5	17	>150мкВ	<26 мс
Волна «в» Wave «b»	50	50	34	48	>250 мкВ	<46 мс
Ритм. ЭРГ 30 Гц Rhythm ERG 30 Hz	5 мкВ		6 мкВ		>50 мкВ	

Амплитуда стандартизированной высокочастотной ритмической ЭРГ на 30 Гц также была снижена, что свидетельствовало о снижении функции колбочковой системы.

Клинический случай № 2

Молодой человек, 15 лет, от 3-й беременности, протекавшей с презклампсией, двух оперативных родов в анамнезе матери. Наблюдается у травматолога-ортопеда с диагнозом болезнь Пертеса, в настоящее время имеет вес 40 кг, рост 159 см. Впервые снижение зрения заметил в 6 лет, была выявлена миопия средней степени с астигматизмом, назначена очковая коррекция. Обратился в Центр с жалобами на снижение остроты зрения, нарушения зрения в сумерках.

Получены следующие результаты офтальмологического обследования в Центре. Максимально скорректированная острота зрения ОД=0,2; ОС=0,15. Сферический эквивалент рефракции ОД: sph -5,5 дптр, ОС sph -6,5 дптр. Передний отдел и оптические среды обоих глаз без патологии. При офтальмоскопии на средней периферии глазного дна выявлены сливные атрофические хориоретинальные очаги с чёткими границами и пигментом (рис. 3).

По данным ОКТ, выявлен кистовидный макулярный отёк и отсутствие слоя фоторецепторов в периферических отделах нейроретинии (рис. 4).

При компьютерной периметрии на обоих глазах выявлены дефекты полей зрения в пределах 30 градусов, снижение общей световой чувствительности, расширение слепого пятна справа.

Результаты ЭРГ показали выраженное угнетение функции наружных слоёв сетчатки, как палочковой, так и колбочковой систем (табл. 2).

При анализе крови на орнитин уровень орнитина в плазме крови составил 313 мкмоль/л, что выше нормы (18,51–79,68 мкмоль/л).

Клинический случай № 3

Мальчик, 4 года, от 2-й беременности, протекавшей без патологии, вторых самостоятельных родов. Соматический анамнез не отягощён. Обратились с жалобами в Центр на снижение зрения вдаль.

Получены следующие результаты офтальмологического обследования в Центре. Максимально скорректированная острота зрения: ОД=0,2; ОС=0,3. Рефракция

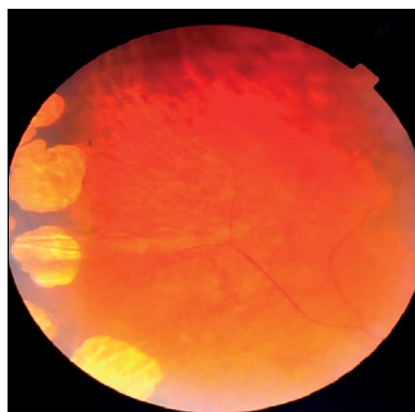


Рис. 5. Хориоретинальные очаги на периферии глазного дна.

Fig. 5. Chorioretinal lesions on the periphery of the fundus.



Рис. 6. Сглаженность фовеолярного контура и отсутствие слоя фоторецепторов.

Fig. 6. The smoothness of the foveolar contour and the absence of a layer of photoreceptors.

Таблица 3. Показатели электроретинограммы (ЭРГ). Случай № 3

Table 3. Electroretinogram indicators (ERG) values. Case № 3

Общая ЭРГ Summary ERG	Правый глаз Right eye		Левый глаз Left eye		Норма Normal	
	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms	Амплитуда, мкВ Amplitude, μ V	Латентность, мс Latency, ms
Волна «а» Wave «a»	27	19	20	18	≥ 150	≤ 26
Волна «в» Wave «b»	45 (38)	47	44 (39)	47	≥ 250	≤ 46
Ритм. ЭРГ 30 Гц Rhythm ERG 30 Hz	16		15		> 10	-

в условиях циклоплегии: ОД sph +2,0 дптр, OS cyl +1,0 ax 100°. При офтальмоскопии на глазном дне в макуле выявлена сглаженность рефлексов, на средней периферии сетчатки видны сливные хориоретинальные очаги белого цвета с чёткими границами и пигментом, с «просвечивающимися» сосудами хориоидеи (рис. 5).

По данным ОКТ, у мальчика отмечается сглаженность фовеолярного контура, уменьшение толщины сетчатки в макуле, а также отсутствие слоя фоторецепторов (рис. 6).

При регистрации ЭРГ выявлено значительное снижение функции наружной и внутренних сетчатки как палочковой, так и колбочковой систем (табл. 3).

Компьютерную периметрию (КП) в случае № 3 не удалось провести из-за младенческого возраста пациента. При биохимическом анализе в плазме крови выявлен уровень орнитина, приближающийся к нижней границе нормы 30,5 мкмоль/л (при норме 39,00–61,00 мкмоль/л).

Все пациенты направлены на медико-генетическое обследование с целью генетической верификации диагноза. В настоящее время результаты ещё не получены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Атрофия гирате (АГ) хориоидеи и сетчатки (GAGR) является редким аутосомно-рецессивным заболеванием глаз. У пациентов отмечается прогрессирующая потеря зрения, начинающаяся с близорукости и никталопии в первую декаду жизни, которая прогрессирует к 50 годам до полной слепоты. Разработаны модели in vitro, которые могут использоваться для более глубокого понимания патогенеза этого заболевания.

В обзоре литературы, охватывающем 33 исследования (n=107 пациентов), связанные с терапевтическими вмешательствами у пациентов с GAGR, в большинстве своем представляли клинические случаи (n=27) или серии случаев (n=4). Рандомизированных контролируемых испытаний или крупных когортных исследований обнаружено не было. Применяемые методы лечения включали диеты с ограничением белка, добавки пиридоксина, креатина или предшественников креатина, L-лизина и добавки пролина. Диеты с ограничением белка снижали уровень орнитина в диапазоне от 16,0 до 91,2%. Чувствительность к пиридоксину имела место при 30%

описанных мутаций. Добавка лизина снижала уровень орнитина на 21–34% [10].

Результаты наших исследований подтверждают, что АГ является редким заболеванием, с характерными проявлениями на глазном дне и снижением зрительных функций. Наиболее выраженные изменения на глазном дне с вовлечением в патологический процесс макулярной зоны, наблюдаются у пациентов более старшего возраста. Однако у ребёнка 4 лет при отсутствии видимых изменений в макуле уже имеются выраженные функциональные нарушения сетчатки, выявляемые при регистрации ЭРГ, свидетельствующие о более ранней манифестации патологического процесса. В отечественной литературе описан случай манифестации АГ в младенческом возрасте [11].

Анализ данных позволяет определить основные пути исследований. Прежде всего, научные изыскания должны быть направлены на расшифровку биохимического пути ОАТ для выявления других возможных патологических метаболитов помимо орнитина. Другим направлением исследований является предварительное определение конкретных показателей клинического исхода АГ. Необходимо также работать в направлении создания международной когорты для описания естественного течения заболевания. В настоящее время клинических исследований АГ не проводится. Как и в случае других наследственных заболеваний сетчатки генная и клеточная терапия является многообещающей технологией [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференциальный диагноз атрофии гирате необходимо проводить с миопией высокой степени с участками дистрофии по типу «булыжной мостовой» на периферии глазного дна, напоминающие очаги хориоретинальных изменений при атрофии гирате. Комплексное офтальмологическое обследование с использованием современных методов диагностики, визуализации, электрофизиологические исследования позволят выявить ранние нарушения зрительных функций, осуществлять контроль за течением заболевания. Пациенты с атрофией гирате

нуждаются в междисциплинарном подходе, с привлечением не только офтальмологов, но и педиатров, медицинских генетиков и других специалистов при сочетанной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Л.В. Коголева — замысел и разработка дизайна исследования, И.В. Зольникова — написание текста статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Н.Ш. Кокоева — сбор, анализ материала, Ю.А. Бобровская — обследование пациентов, проведение исследований, редактирование статьи, С.В. Милаш — редактирование статьи, проведение исследований, подготовка статьи к печати.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Ludmila V. Kogoleva, Inna V. Zolnikova — research concept development, critical review of the article in terms of significant intellectual content, final approval of the version of the article for publication; Nina Sh. Kokoeva, Julia A. Bobrovskaya, Sergey V. Milash — patient examinations, data analysis, writing the text and editing the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. RetNet [Internet]. Houston, Texas: Retinal Information Network [дата обращения: 10.06.2023]. Доступ по ссылке: <http://sph.uth.edu/retnet/>
2. Jacobsohn E. Ein fall von Retinitis pigmentosa atypica // Klin Monatsbl Augenheilkd. 1888. N 26. P. 202–206.
3. Cutler C.W. Drei ungewöhnliche Fälle von Retino-Chorio ideal-Degeneration // Arch Augenheilk. 1895. N 30. P. 117–122.
4. Montioli R., Bellezza I., Desbats M.A., et al. Deficit of human ornithine aminotransferase in gyrate atrophy: Molecular, cellular, and clinical aspects // Biochim Biophys Acta Proteins Proteom. 2021. Vol. 1869, N 1. P. 140555. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140555
5. Takki K.K., Milton R.C. The natural history of gyrate atrophy of the choroid and retina // Ophthalmology. 1981. Vol. 88, N 4. P. 292–301. doi: 10.1016/s0161-6420(81)35031-3
6. Зольникова И.В., Милаш С.В., Зинченко П.А., и др. Атрофия гирате хориоидеи и сетчатки с орнитинемией и фовеошизисом (клиническое наблюдение) // Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138, № 5. С. 80–86. doi: 10.17116/oftalma202213805180
7. Elnahry A.G., Tripathy K. Gyrate atrophy of the choroid and retina [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023 [дата обращения: 10.06.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557759/>

8. Valtonen M., Nanto-Salonen K., Jaaskelainen S., et al. Central nervous system involvement in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinaemia // *J Inherit Metab Dis*. 1999. Vol. 22, N 8. P. 855–866. doi: 10.1023/a:1005602405349
9. Wilson D.J., Weleber R.G., Green W.R. Ocular clinicopathologic study of gyrate atrophy // *Am J Ophthalmol*. 1991. Vol. 111, N 1. P. 24–33. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76892-8
10. Balfoort B.M., Buijs M.J.N., Anneloor L.M.A., et al. A review of treatment modalities in gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR) // *Mol Genet Metab*. 2021. Vol. 134, N 1–2. P. 96–116. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.07.010

11. Гусева М.Р., Асташева И.Б., Хаценко И.Е., Базенина Е.В. Случай диагностики атрофии гирате в младенческом возрасте // *Вестник офтальмологии*. 2010. Т. 126, № 4. С. 56–58.
12. Chien J.Y., Huang S.P. Gene therapy in hereditary retinal dystrophy // *Tzu Chi Med J*. 2022. Vol. 34, N 4. P. 367–372. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_78_22
13. Maldonado R., Jalil S., Keskinen T., et al. CRISPR correction of the Finnish ornithine delta-aminotransferase mutation restores metabolic homeostasis in iPSC from patients with gyrate atrophy // *Mol Genet Metab Rep*. 2022. N 31. P. 100863. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100863

REFERENCES

1. RetNet [Internet]. Houston, Texas: Retinal Information Network [cited 2023 Jun 10]. Available from: <http://sph.uth.edu/retnet/>
2. Jacobsohn E. Ein fall von Retinitis pigmentosa atypica. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1888;26:202–206.
3. Cutler CW. Drei ungewöhnliche Fälle von Retino-Chorio ideal-Degeneration. *Arch Augenheilk*. 1895;30:117–122.
4. Montioli R, Bellezza I, Desbats MA, et al. Deficit of human ornithine aminotransferase in gyrate atrophy: Molecular, cellular, and clinical aspects. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2021;1869(1):140555. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140555
5. Takki KK, Milton RC. The natural history of gyrate atrophy of the choroid and retina. *Ophthalmology*. 1981;88(4):292–301. doi: 10.1016/s0161-6420(81)35031-3
6. Zolnikova IV, Milash SV, Zinchenko RA, et al. Gyrate atrophy of the choroid and retina with ornithinemia and foveoschisis (clinical observation). *Vestnik Oftalmologii*. 2022;138(5):80–86. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma202213805180
7. Elnahry AG, Tripathy K. Gyrate atrophy of the choroid and retina [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557759/>

8. Valtonen M, Nanto-Salonen K, Jaaskelainen S, et al. Central nervous system involvement in gyrate atrophy of the choroid and retina with hyperornithinaemia. *J Inherit Metab Dis*. 1999;22(8):855–866. doi: 10.1023/a:1005602405349
9. Wilson DJ, Weleber RG, Green WR. Ocular clinicopathologic study of gyrate atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1991;111(1):24–33. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76892-8
10. Balfoort BM, Buijs MJN, Anneloor LMA, et al. A review of treatment modalities in gyrate atrophy of the choroid and retina (GACR). *Mol Genet Metab*. 2021;134(1–2):96–116. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.07.010
11. Guseva MR, Astasheva IB, Khatsenko IE, Bezenina EV. A case of diagnosis of gyrate atrophy in infancy. *Vestnik Oftalmologii*. 2010;126(4):56–58. (In Russ).
12. Chien JY, Huang SP. Gene therapy in hereditary retinal dystrophy. *Tzu Chi Med J*. 2022;34(4):367–372. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_78_22
13. Maldonado R, Jalil S, Keskinen T, et al. CRISPR correction of the Finnish ornithine delta-aminotransferase mutation restores metabolic homeostasis in iPSC from patients with gyrate atrophy. *Mol Genet Metab Rep*. 2022;31:100863. doi: 10.1016/j.ymgmr.2022.100863

ОБ АВТОРАХ

Коголева Людмила Викторовна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-0443>;
eLibrary SPIN: 2241-7757

Зольникова Инна Владимировна, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>;
eLibrary SPIN: 2785-5060

***Нина Шотаевна Кокоева**, врач-офтальмолог;
адрес: 105062 Россия, Москва, ул. Садовая Черногорязская,
д.14/19, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2927-4446>;
e-mail: ninoofta@mail.ru

Бобровская Юлия Андреевна, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-2345>

Милаш Сергей Викторович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>;
eLibrary SPIN: 5224-4319

AUTORS INFO

Ludmila V. Kogoleva, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-0443>;
eLibrary SPIN: 2241-7757

Inna V. Zolnikova, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>;
eLibrary SPIN: 2785-5060

***Nina Sh. Kokoeva**, MD, ophthalmologist;
address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Street, 105062,
Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2927-4446>;
e-mail: ninoofta@mail.ru

Julia A. Bobrovskaya, MD, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-2345>

Sergey V. Milash, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>;
eLibrary SPIN: 5224-4319

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author