



МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.П. БОЧКОВА



НЕВСКИЕ
ГОРИЗОНТЫ
19-20 апреля 2024

Результаты использования разработанных тестовых изображений для выявления ахроматопсии

Н.В. Суханова¹, С.И. Рычкова^{2,4,5}, В.Г. Лихванцева^{3,5}, Р.И. Сандимиров⁵, Р.А. Зинченко¹

¹ ФГБНУ Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова

² ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича

³ ФГБУ Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна

⁴ ФПК Академия постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА

⁵ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Врожденная ахроматопсия (АСНМ, палочковый монохроматизм)

- редкое генетическое заболевание, характеризующееся колбочковой дисфункцией

Тип наследования: аутосомно-рецессивный

Причина заболевания: мутации в гене *CNGB3* (40-50%), *CNGA3* (25%)

Hirji N. et al. Achromatopsia: clinical features, molecular genetics, animal models and therapeutic options. *Ophthalmic Genet.* 2018; 39:149–57.

Abeijon Martinez S. A Review of Achromatopsia. *Trends in Ophthalmology Open Access Journal.* 2020;3(1):222–236.

Brunetti-Pierri R. et al. Clinical and molecular characterization of achromatopsia patients: a longitudinal study. *International journal of molecular sciences.* 2021;22(4):1681.

Solaki, M. et al. Comprehensive variant spectrum of the *CNGA3* gene in patients affected by achromatopsia. *Human Mutation.* 2022; 43:832–858.



OMIM номер:

- *605080 (**CNGB3** ген), #262300 (**Ахроматопсия 3**; АСНМ3)
- *600053 (**CNGA3** ген), #216900 (**Ахроматопсия 2**; АСНМ2)

Частота встречаемости заболевания в популяции **1:30000** (Francois, J, 1961). *Heredity in ophthalmology*

Приблизительно **5000 человек в России**, 10000 человек в СНГ, 250000 человек во всем мире не имеют цветного зрения

Характеризуется полной неспособностью воспринимать цвета, низкой остротой зрения, нистагмом, фотодисфорией в условиях дневной освещенности

Клиническое обследование выявляет умеренную гипоплазию макулы, однако показания ЭРГ и тесты выявляют отсутствие сигнала на свет, причем скотопические (в темном помещении) ответы сохранены



НЕВСКИЕ
ГОРИЗОНТЫ
19-20 апреля 2024

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- частичная атрофия зрительного нерва
- амавроз Лебера
- глазной альбинизм

В дифференциальной диагностике ахроматопсии большое значение имеет исследование цветового зрения

В связи с наличием выраженных нарушений цветовосприятия используют различные методы исследования цветового зрения:

- **полихроматические таблицы** (Ishihara-test и его аналоги, Neitz-test)
- **панельные тесты** (15-, 32- и 100-оттеночные тесты Фансворта)
- **аномалоскопия**

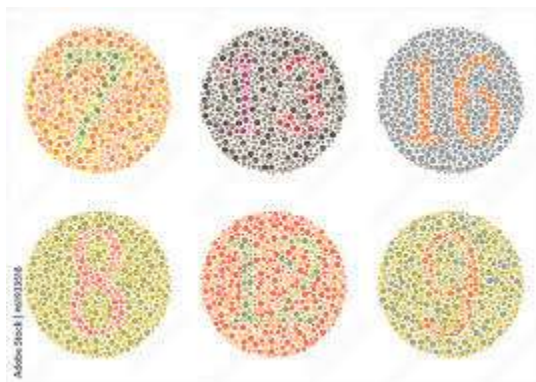


Фото из Интернет



НЕВСКИЕ
ГОРИЗОНТЫ
19-20 апреля 2024

ЦЕЛЬ

оценка эффективности нового способа выявления ахроматопсии

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- **20 пациентов с врожденной ахроматопсией**

Из них 19 детей (12 мальчиков и 7 девочек) в возрасте от 4 до 17 лет (в среднем $8,4 \pm 2$) и один взрослый пациент 25 лет. По результатам генетического исследования обнаружены мутации в гене *CNGB3* у 16 (80%) пациентов и в гене *CNGA3* у 4 (20%) пациентов

- **Группа контроля пациентов с частичной атрофией зрительного нерва (ЧАЗН)** включала 20 мальчиков и 14 девочек в возрасте от 7 до 20 (в среднем $13,5 \pm 0,4$) лет и трех взрослых пациентов в возрасте 20 лет

- **Группа пациентов с глазо-кожным альбинизмом** включала 5 мальчиков в возрасте от 12 до 17 лет

- **Группа контроля без офтальмопатологии** включала 30 детей (14 девочек и 16 мальчиков) в возрасте от 4 до 17 (в среднем $9,5 \pm 2,3$) лет и 10 взрослых (5 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 27 (в среднем $22,1 \pm 1,7$) лет



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стандартное офтальмологическое обследование всех участников эксперимента включало:

- определение остроты зрения
- рефрактометрия
- исследование полей зрения
- офтальмоскопия
- оценка цветовосприятия по классическим полихроматическим таблицам

С целью проведения сравнительного анализа восприятия яркости хроматических и ахроматических изображений пациентами с ахроматопсией использовали изображения, разработанные на основе представлений об основных характеристиках цвета – цветового тона, светлоты (яркости) и насыщенности (Рычкова С.И. соавт., 2023)

ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ - сравнение воспринимаемой яркости хроматических изображений с яркостью ахроматических

- только в группе пациентов с
ахроматопсией

Тестовые изображения представляли
пациентам с ахроматопсией на экране
монитора, после предварительного
юстирования цветопередачи дисплея при
помощи спектрофотометра i1pro (Rev. E)
фирмы X-Rite и программы DisplayCal

Пациент должен был указать - какому из
ахроматических кружков больше всего
соответствует по яркости центральный
хроматический кружок в каждом тесте

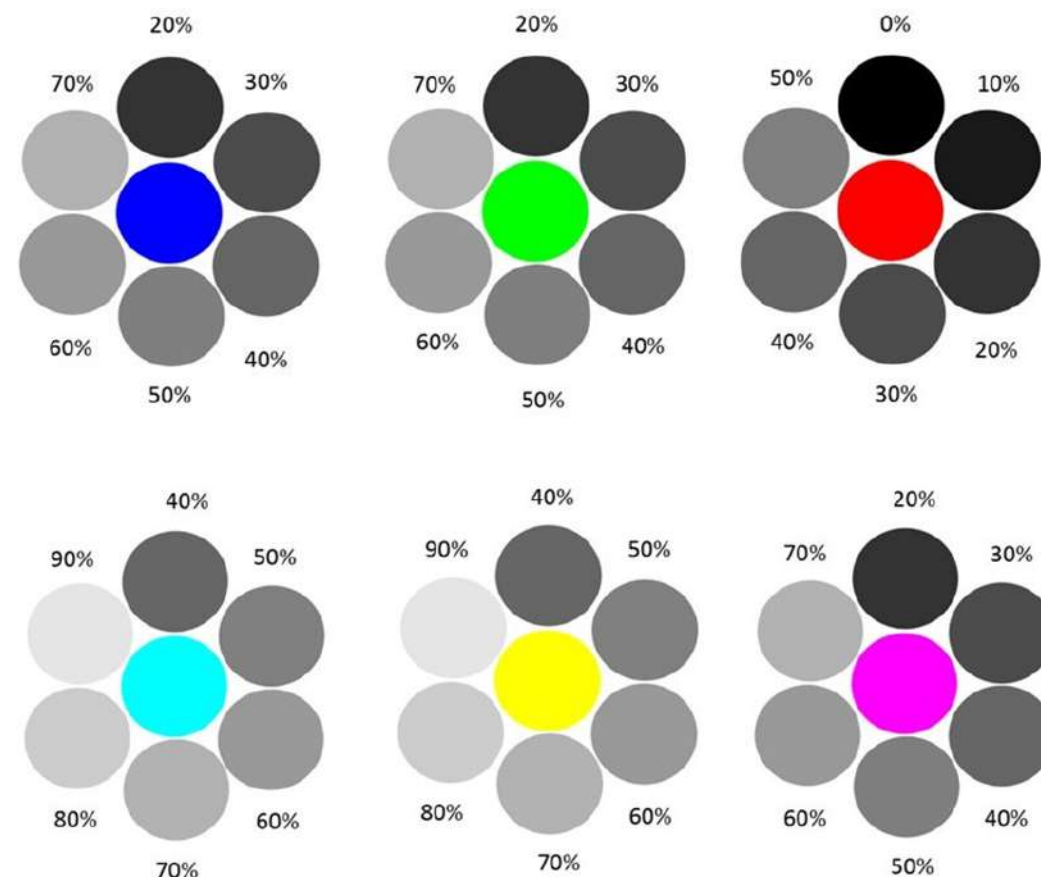
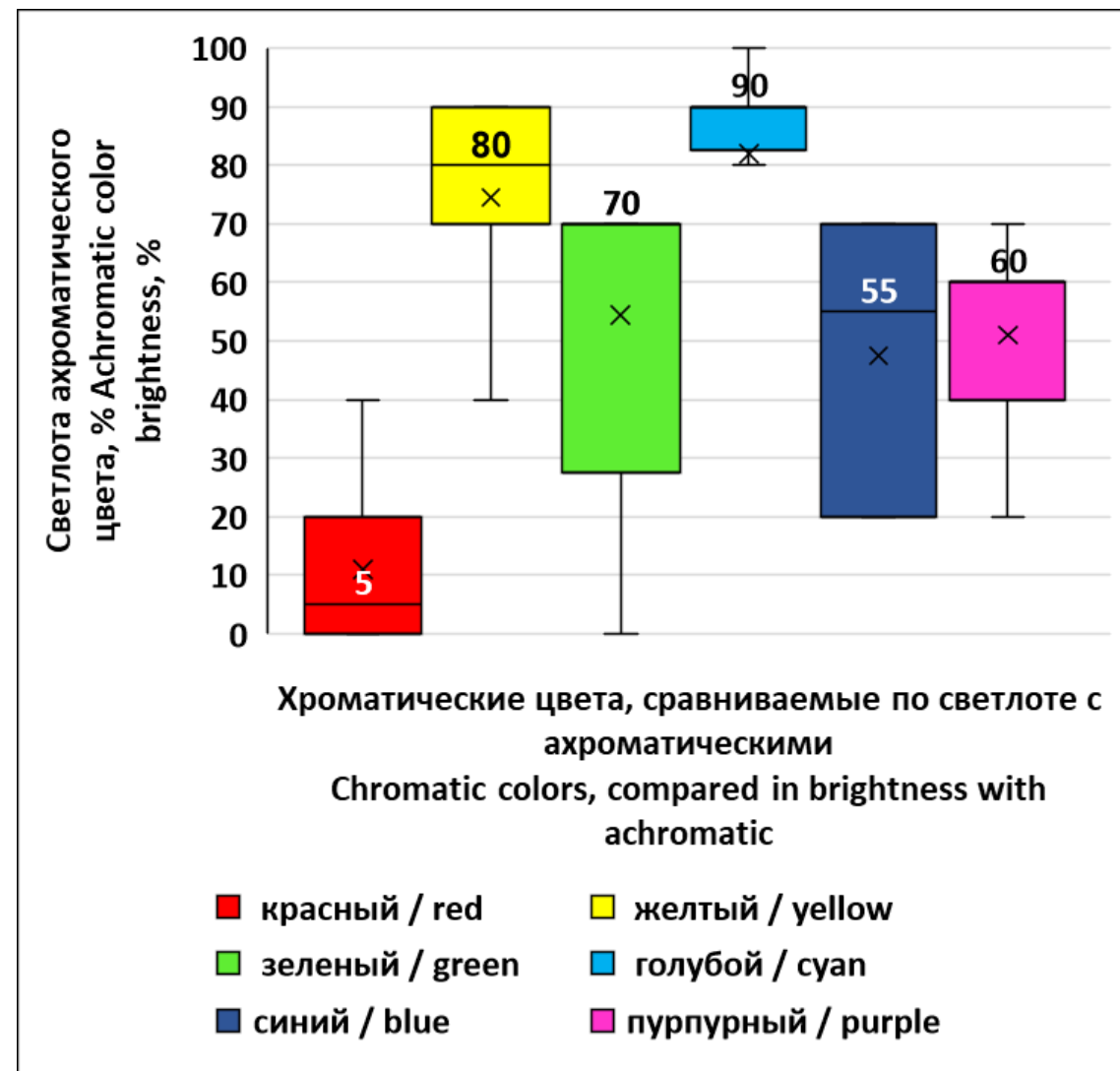


Рис. Тестовые изображения для сравнения воспринимаемой пациентами с ахроматопсией светлоты хроматических и ахроматических цветов

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ

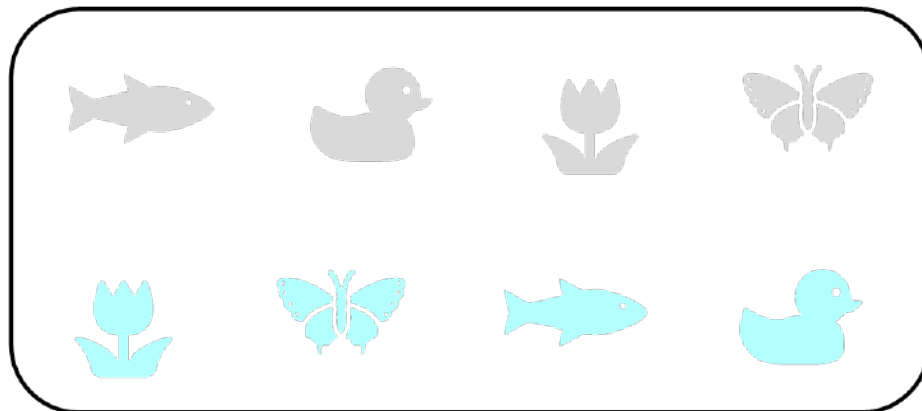
Сравнивая результаты, полученные у пациентов с мутациями в генах *CNGB3* (16 пациентов) и *CNGA3* (4 пациента) не обнаружено принципиальных отличий.

Для обоих вариантов были характерны одни и те же закономерности – максимально светлыми воспринимались голубые картинки, максимально темными красные. Синий, зеленый и пурпурный – цвета были сопоставимы по светлоте и соответствовали L 55-70% ахроматических цветов

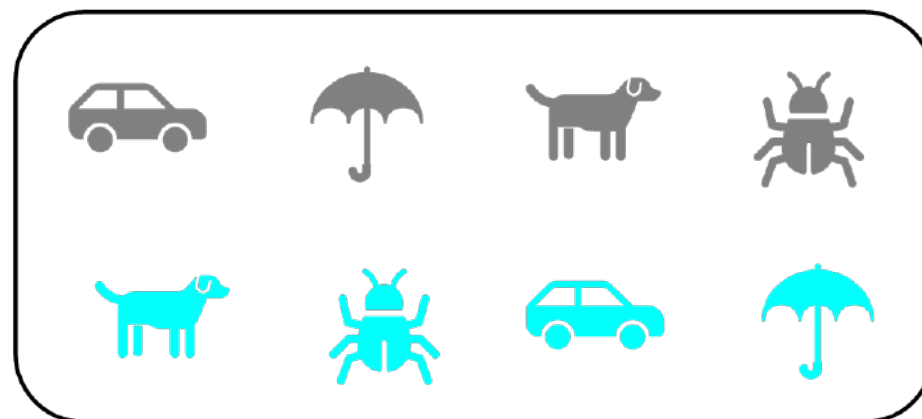


Учитывая результаты первого этапа исследования, разработаны простые диагностические тесты для выявления ахроматопсии (патент RU 2777211 С1 от 01.08.2022)

Тест №1



Тест №2



Разработанные тесты
для выявления
ахроматопсии

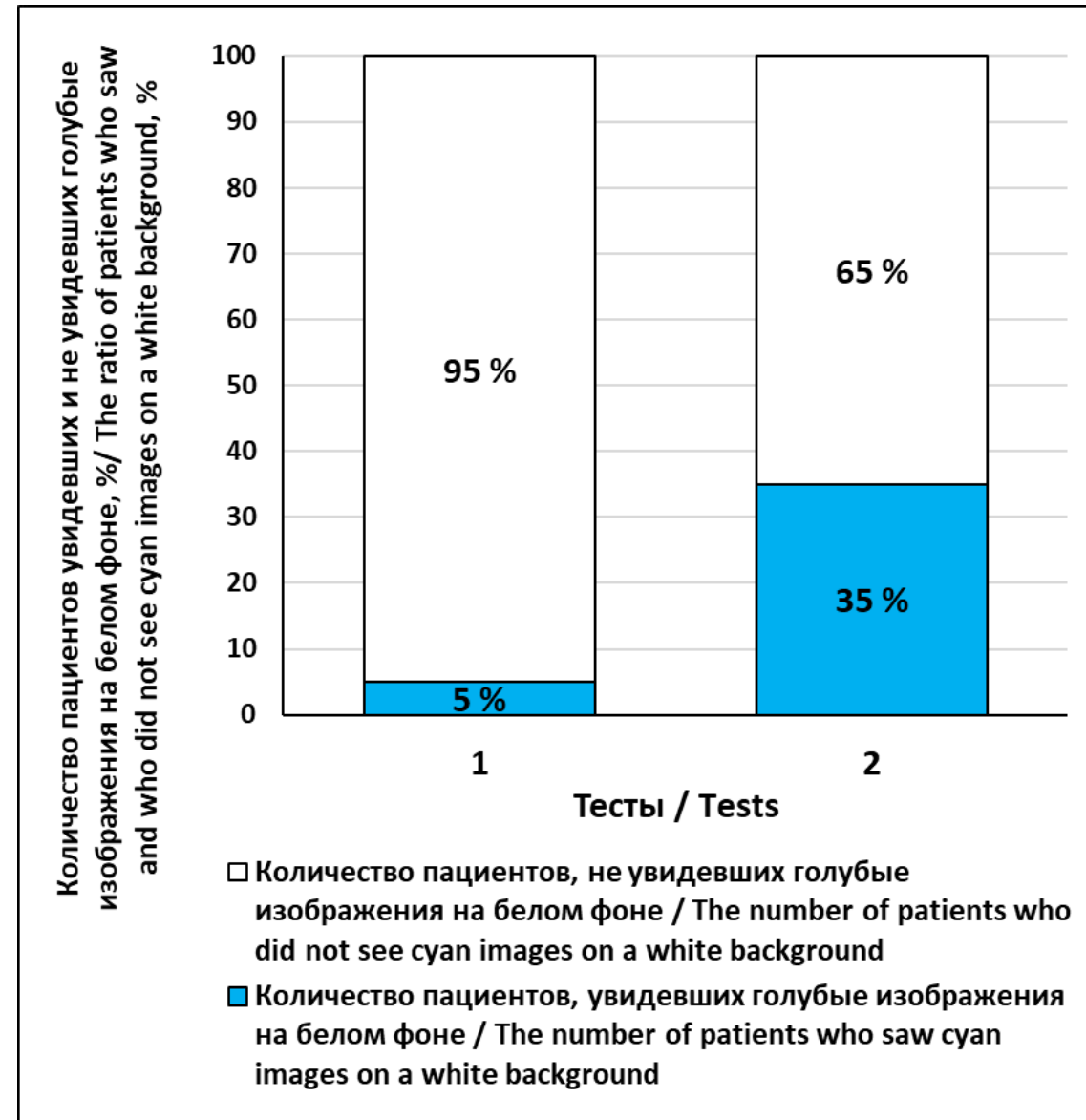
РЕЗУЛЬТАТЫ ВТОРОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ

С тестом №1 (L 80%) 19 (95%) пациентов либо совсем не видели голубые изображения, либо не могли различить их форму и сопоставить с серыми изображениями

При этом форму всех серых изображений такой же светлоты все различали и могли назвать

С тестом №2 (L 50%) 13 пациентов (65%) также затруднялись с формой голубых изображений

Все обследуемые контрольной группы без офтальмопатологии, пациенты с ЧАЗН и с глазо-кожным альбинизмом, видели все голубые и серые изображения в обоих тестах и без труда находили голубые изображения, соответствующие серым (ахроматическим)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

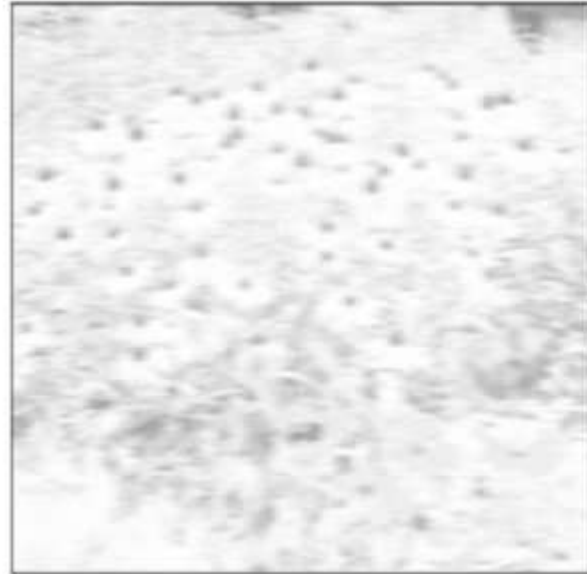
- сравнительный анализ воспринимаемой светлоты хроматических и ахроматических изображений пациентами с ахроматопсией показал, что наиболее светлым для них является голубой цвет, а самым темным красный
- разработанный на основе полученных данных новый способ выявления ахроматопсии является простым и доступным, позволяет проводить предварительную дифференциальную диагностику с другой офтальмопатологией и определять тактику дальнейшего обследования (необходимость проведения ОКТ, электрофизиологического и генетического исследований) для уточнения диагноза
- достоинствами разработанного способа являются простота и доступность, а также возможность использования даже у детей 4 - 5 летнего возраста



НЕВСКИЕ
ГОРИЗОНТЫ
19-20 апреля 2024

Благодарю за внимание!

natelasukhanova@gmail.com



Achromatopsia



Normal Vision