

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ

Балацкая Н.В., Еремеева Е.А., Слепова О.С., Рябина М.В.,
Куликова И.Г., Сорожкина Е.С.

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства
здравоохранения РФ, Москва, Россия

Резюме. В статье представлены результаты исследования субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у пациентов с ранними стадиями возрастной макулярной дегенерации, здоровых людей пожилого возраста без офтальмопатологии (группа риска ВМД) в сравнении со здоровыми молодыми людьми (контролем). Выявлено повышение абсолютного и относительного (процентного) количества цитотоксических ($CD3^+CD8^+$) и дубль-позитивных Т-клеток ($CD3^+CD4^+CD8^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+$), увеличение частоты их повышенного содержания в крови у пациентов с начальной и промежуточной стадиями ВМД и здоровых лиц старшего возраста в сравнении с «молодым» контролем, что позволяет думать о возможной роли сдвигов в содержании данных субпопуляций лимфоцитов в патогенезе ВМД.

Ключевые слова: лимфоциты, субпопуляции, кровь, возрастная макулярная дегенерация

PERIPHERAL BLOOD SUBPOPULATION OF LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Balatskaya N.V., Ereemeeva E.A., Slepova O.S., Ryabina M.V.,
Kulikova I.G., Sorozhkina E.S.

The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Abstract. The article presents results of studies concerning subpopulations of peripheral blood lymphocyte in the patients at early stages of age-related macular degeneration (AMD), being compared with healthy elderly persons (risk group for AMD), and young adults without ophthalmological problems.

We have revealed an increase in absolute counts and percentages of the cytotoxic cells ($CD3^+CD8^+$), and double-positive T cell subpopulations ($CD3^+CD4^+CD8^+$), like as of B-lymphocyte contents, higher frequency of their increased content in peripheral blood of the patients with early and intermediate stages of AMD and healthy older people, as compared with young controls, thus allowing to suggest a potential role of these shifts in lymphocyte subpopulations for the AMD pathogenesis.

Keywords: lymphocytes, subpopulation profile, blood, macular degeneration, age-related

Адрес для переписки:

Балацкая Наталья Владимировна
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им.
Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ
105062, Россия, Москва, ул. Садовая-Черногрозская,
14/19.
Тел.: 8 (916) 976-61-27.
E-mail: balnat07@rambler.ru

Address for correspondence:

Balatskaya Natalia V.
The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
105062, Russian Federation, Moscow, Sadovaya-
Chernogryazskaya str., 14/19.
Phone: 7 (916) 976-61-27.
E-mail: balnat07@rambler.ru

Образец цитирования:

Н.В. Балацкая, Е.А. Еремеева, О.С. Слепова, М.В. Рябина,
И.Г. Куликова, Е.С. Сорожкина, «Субпопуляционный
состав лимфоцитов периферической крови у пациентов
с возрастной макулярной дегенерацией» // Медицинская
иммунология, 2015. Т. 17, № 5. С. 461–466.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-5-461-466

© Балацкая Н.В. и соавт., 2015

For citation:

N.V. Balatskaya, E.A. Ereemeeva, O.S. Slepova, M.V. Ryabina,
I.G. Kulikova, E.S. Sorozhkina, "Peripheral blood subpopulation
of lymphocytes of patients with age-related macular degeneration",
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,
2015, Vol. 17, no. 5, pp. 461–466.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-5-461-466

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-5-461-466>

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — хроническое, необратимое, прогрессирующее поражение центрального отдела сетчатки, является одной из главных причин слепоты в пожилом возрасте [2]. Доказательства прямой зависимости частоты заболевания от возраста позволяют говорить об инволюционном характере заболевания и рассматривать возраст как серьезный фактор риска [1]. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез ВМД во многом не расшифрован. Имеются свидетельства (в основном экспериментальные) важной роли иммунологических факторов в возникновении и развитии заболевания [9, 10, 15]. Показано, что в процессе старения ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) видоизменяется: между РПЭ и мембраной Бруха появляются внеклеточные образования — друзы, многочисленность и слияние которых повышают риск развития терминальных стадий ВМД. Благодаря друзам, содержащим амилоид Р, фрагменты комплемента, пигментный эпителий сетчатки приобретает иммуногенные свойства и становится эпицентром хронического локального воспаления. Прогрессирование заболевания ассоциируется с локальной ишемией клеток пигментного эпителия и активацией РПЭ, накоплением тканеспецифических аутоантител; у большинства больных с ВМД аутоантитела выявляются и в сыворотке крови [6]. Переход в развитую, влажную форму ВМД, характеризующуюся хориоидальной неоваскуляризацией — ростом неполноценных сосудов с повышенной проницаемостью стенки в субретинальное пространство, связывается со стремительным нарастанием ишемии, усилением выработки проангиогенных стимулов, например, VEGF (фактора роста эндотелия сосудов, а также фактора, усиливающего проницаемость сосудов), срывом защитных механизмов — ослаблением продукции антиангиогенных факторов клетками РПЭ, в частности PEDF (пигментный эпителий зависимого фактора). Влажная форма ВМД является поздней стадией и требует особенных подходов к лечению (выполнения интравитреальных инъекций анти-VEGF препаратов).

В связи с этим представляется важным определение критериев раннего прогнозирования и разработки подходов к профилактике и лечению ВМД, что определяет актуальность сравнительного исследования лабораторных показателей на разных стадиях заболевания, включая группы риска.

В литературе высказываются предположения, что одним из иммунологических механизмов, способствующих развитию и прогрессированию ВМД, являются нарушения в субпопуляцион-

ном составе лимфоцитов периферической крови [3, 4]. Однако целенаправленные исследования этого вопроса в эксперименте не проводились, а в клинике единичны. Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови на разных стадиях заболевания и в группах риска остаются до настоящего времени малоизученными, рассматривались они в основном на развитых или далеко зашедших стадиях ВМД [3].

Цель: исследование субпопуляционного состава лимфоцитов у больных ВМД различной степени тяжести в сравнении со здоровыми лицами пожилого (риск ВМД) и молодого возраста.

Материалы и методы

Всего в исследование было включено 47 человек. Первую группу составили 18 здоровых лиц молодого возраста (средний возраст $27,7 \pm 4,03$ лет; контрольная группа). В остальные группы, сформированные согласно клинической классификации ВМД (AREDS) [7], вошли 29 человек: 11 практически здоровых доноров пожилого возраста без признаков офтальмопатологии вошли во вторую группу (AREDS1; группа риска ВМД; средний возраст $57,1 \pm 11,8$ лет), в третью группу — 9 пациентов с начальной стадией ВМД (AREDS2; возраст $53,2 \pm 11,5$ года), и четвертую группу составили 9 больных с промежуточной стадией ВМД (AREDS3; средний возраст $57,1 \pm 11,8$ лет). Материалом исследования служили пробы цельной крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы (с 9⁰⁰ до 10⁰⁰ ч) при помощи вакуумных систем в пробирки Vacuette® с антикоагулянтом K₃EDTA. Иммунофенотипирование проводили методом лазерной проточной цитофлуориметрии на цитометре BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США) с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD TruCount (Becton Dickinson, США). Для лизиса эритроцитов и фиксации лейкоцитов использовали лизирующий раствор BD FACS™ Lysing Solution (Becton Dickinson, США). Относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определялось в программе Canto (Becton Dickinson, США), с выделением анализируемого региона по общей популяции, экспрессирующей CD45⁺ антиген, и по гранулярности клеток (CD45⁺PerCP-Cy5,5*/SSC); использовались меченные флуорохромами антитела к CD3⁺(FITC), CD4⁺(PE-Cy7*), CD8⁺ (APC-Cy7*), CD16⁺/56⁺(PE), CD19⁺(APC*), позволяющие дифференцировать клетки: Т-лимфоциты (CD3⁺), Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺CD8⁻), Т-цитотоксические (CD3⁺CD4⁻CD8⁺), Т-дубль позитивные (CD3⁺CD4⁺CD8⁺), NK-клетки — нату-

ральные киллеры (CD16⁺CD56⁺), В-лимфоциты (CD19⁺), вычислить соотношение субпопуляций CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ – иммунорегуляторный индекс (ИРИ), отражающий баланс Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток (CD4⁺/CD8⁺).

Статистическая обработка данных проведена с помощью программного комплекса Professional BioStat для Windows Version 2009 (M – среднее, Σ – среднее квадратическое отклонение; t – критерий Стьюдента, критерии Фишера и χ^2), уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования субпопуляционного состава лимфоцитов крови больных ВМД, лиц пожилого возраста (группа риска развития ВМД) в сравнении с молодым контролем представлены в таблице 1.

Сравнение результатов исследования двух групп людей (молодых и пожилых) без явных признаков офтальмопатологии выявило тенденцию к снижению абсолютного числа лимфоцитов (CD45⁺) и общей популяции Т-клеток (CD3⁺) в старшей возрастной группе (риск ВМД; AREDS1) по сравнению с молодыми людьми. Характерной особенностью группы здоровых лиц пожилого возраста явилось статистически значимое повышение практически в 2 раза как абсо-

лютного, так и относительного количества «дубль позитивных» (CD3⁺CD4⁺CD8⁺) Т-лимфоцитов.

При исследовании субпопуляционного состава лимфоцитов крови пациентов с ВМД было обнаружено, что в обеих клинических группах (AREDS2 и AREDS3) происходило дальнейшее, статистически значимое повышение содержания (как абсолютного, так и процентного) этой субпопуляции Т-клеток (CD3⁺CD4⁺CD8⁺). Кроме того, начальная и промежуточная стадии ВМД характеризовались достоверным ростом количества В-лимфоцитов: абсолютного и относительного при AREDS2; абсолютного содержания при AREDS3 по отношению к контрольной группе молодых добровольцев и группе здоровых лиц пожилого возраста без офтальмопатологии. На стадии AREDS3 отмечалась тенденция к повышению процентного содержания цитотоксических (CD3⁺CD8⁺) Т-лимфоцитов. Полученные данные были подтверждены результатами индивидуального анализа (рис. 1А; Б; В).

Результаты исследования показали, что пожилой возраст, начальная и промежуточная стадии ВМД ассоциируются с более или менее выраженными сдвигами в субпопуляционном составе лимфоцитов крови по сравнению с контролем – здоровыми лицами молодого возраста («нормой»).

Так, если в группе риска ВМД (AREDS1; группа здоровых пожилого возраста) снижение содержания общего количества Т-лимфоцитов

ТАБЛИЦА 1. СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (КОНТРОЛЬ), ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (РИСК РАЗВИТИЯ ВМД) И БОЛЬНЫХ ВМД (M±Σ)

| Показатель | | Контроль (n = 18) | AREDS1 (n = 11) | AREDS2 (n = 9) | AREDS3 (n = 9) |
|---|----------------------|----------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| Лимфоциты CD45 ⁺ | × 10 ⁹ /л | 1,79±0,36 | 1,64±0,36 | 1,75±0,55 | 1,86±0,46 |
| Т-лимфоциты (общая популяция) CD3 ⁺ | % | 72,6±6,7 | 70,8±7,4 | 67,6±9,0 | 71,3±6,8 |
| | × 10 ⁹ /л | 1,3±0,26 | 1,16±0,29 | 1,15±0,22 | 1,34±0,41 |
| Т-хелперы CD3 ⁺ CD4 ⁺ | % | 42,5±7,9 | 44,1±5,1 | 43,2±5,1 | 41,7±7,2 |
| | × 10 ⁹ /л | 0,76±0,19 | 0,73±0,22 | 0,75±0,16 | 0,79±0,29 |
| Т-цитотоксические CD3 ⁺ CD8 ⁺ | % | 24,7±3,8 | 23,6±6,1 | 23,5±3,4 | 26,5±3,9 |
| | × 10 ⁹ /л | 0,49±0,24 | 0,39±0,13 | 0,4 ±0,06 | 0,49±0,16 |
| Т-«дубль позитивные» лимфоциты CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ | % | 0,54±0,31 | 1,27±0,8* | 1,17±0,5* | 1,14±0,67* |
| | × 10 ⁹ /л | 0,009±0,007 | 0,019±0,01* | 0,02±0,009* | 0,022±0,014* |
| В-лимфоциты CD19 ⁺ | % | 10,57±3,11 | 11,7±0,6 | 17,2±6,8* ** | 16,3±4,9 |
| | × 10 ⁹ /л | 0,19±0,06 | 0,19±0,05 | 0,31±0,18* ** | 0,24±0,05* ** |
| Натуральные киллеры CD16 ⁺ CD56 ⁺ | % | 16,3±7,4 | 17,0±6,7 | 14,9±6,1 | 14,6±3,2 |
| | × 10 ⁹ /л | 0,3±0,17 | 0,28±0,1 | 0,28±0,19 | 0,27±0,1 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ иммунорегуляторный индекс | рассч. ед. | 1,78±0,54 | 2,0±0,6 | 1,86±0,14 | 1,62±0,4 |

Примечание. * – достоверность различия параметров у больных ВМД по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$),
** – достоверность различия параметров у больных с начальной (AREDS2) и промежуточной стадией (AREDS3) ВМД по сравнению с группой AREDS1 ($p < 0,05$)

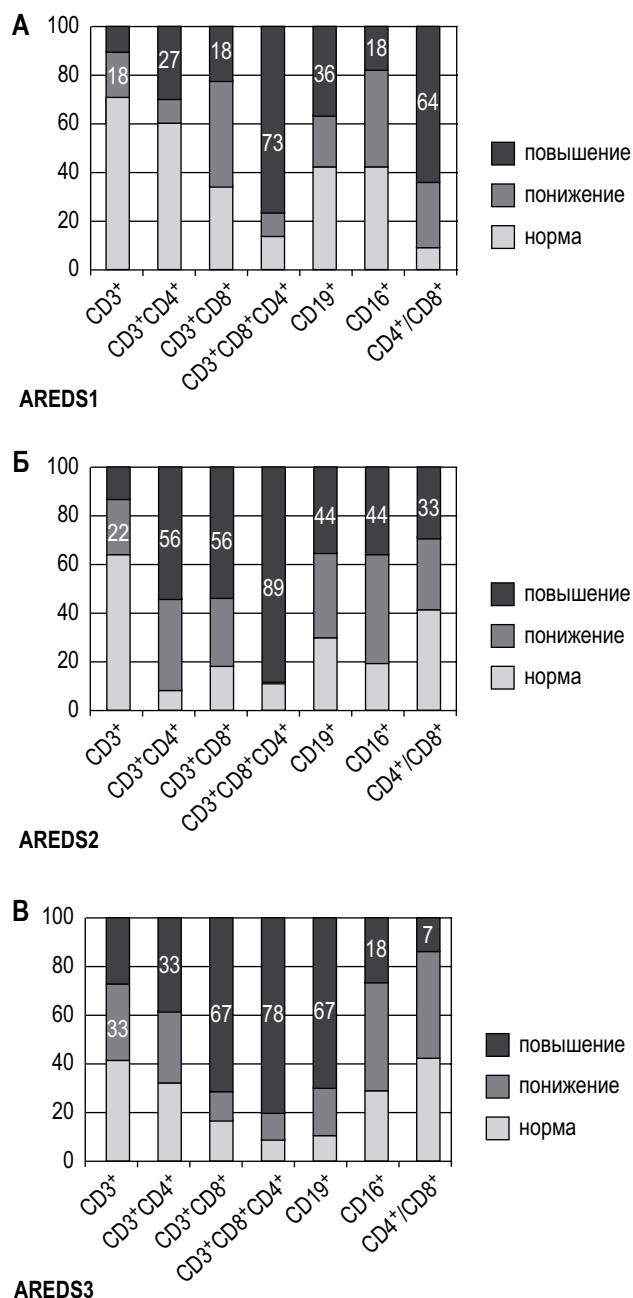


Рисунок 1. Частота случаев сдвигов от нормы (молодого контроля) в субпопуляционном составе лимфоцитов крови (относительное содержание): А – лиц пожилого возраста (группа риска [AREDS1]); Б – при начальной стадии ВМД (AREDS2); В – промежуточной стадии ВМД (AREDS3)

(CD3⁺) в крови было выявлено у 18% обследуемых, то при начальной (AREDS2) и далее промежуточной (AREDS3) стадиях ВМД – уже в 22 и 33% случаев соответственно.

В 73% случаев в группе здоровых пожилого возраста (AREDS1, группа риска ВМД) отмечено повышение относительного количества «дубль позитивных» Т-клеток, почти в поло-

вине случаев (45%) – снижение субпопуляции CD3⁺CD8⁺ и, как следствие последнего, повышение иммунорегуляторного индекса CD4⁺/CD8⁺ (в 64% случаев) (рис. 1А). Начальные изменения при AREDS2 (рис. 1Б) характеризовались дальнейшим достоверным увеличением частоты случаев повышения процентного содержания дубль-позитивных (CD3⁺CD4⁺CD8⁺) лимфоцитов (89%); в 56% случаев отмечался рост субпопуляции Т-цитотоксических клеток (CD3⁺CD8⁺). Практически у половины пациентов этой группы отмечен рост относительного количества В-лимфоцитов. На промежуточной стадии (AREDS3) аналогичные сдвиги в субпопуляционном составе лимфоцитов были выявлены уже в гораздо большем числе случаев: CD3⁺CD8⁺ клетки и В-лимфоциты в 67% и субпопуляция «дубль позитивных» Т-клеток – в 78% случаев (рис. 1В).

Обобщение результатов исследования показало, что при переходе в начальную и далее в промежуточную стадию ВМД происходило снижение относительного количества CD3⁺ лимфоцитов: если в группе здоровых лиц пожилого возраста снижение этой популяции отмечалось в 18%, то при AREDS2 и AREDS3 уже в 22 и 33% случаев.

Таким образом, как при групповом, так и при индивидуальном анализе данных были выявлены нарушения в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови как у здоровых лиц пожилого возраста, так и у пациентов с обеими стадиями ВМД (AREDS2; AREDS3), причем изменение клинической картины (от возрастных изменений к начальной и промежуточной стадиям ВМД) ассоциировалось с нарастанием частоты случаев характерных иммунологических сдвигов (рис. 1А, Б, В).

В нашей работе не была исследована влажная форма ВМД – стадия AREDS4, но выявленная динамика согласуется с данными Пановой И.Е. и соавт., указывающими на развитие иммунологической недостаточности по Т-звену иммунитета при далеко зашедших, терминальных стадиях ВМД [3].

При этом нарастание абсолютного и относительного количества CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD4⁺CD8⁺ субпопуляций, а также В-лимфоцитов и увеличение частоты их повышенного содержания в крови пациентов с начальной и промежуточной стадиями ВМД и здоровых лиц старшего возраста позволяют думать о возможной роли сдвигов в содержании данных субпопуляций как предпосылке развития иммунопатологических реакций, играющих важную роль в патогенезе ВМД.

Повышение относительного количества «дубль позитивных» (CD3⁺CD4⁺CD8⁺) Т-клеток,

выявленное нами в подавляющем большинстве случаев в группе «возрастного» контроля (группа риска ВМД, стадия AREDS1), согласуется с данными Самотыя Е. и соавт., показавшими увеличение содержания этой субпопуляции лимфоцитов в крови здоровых доноров пожилого возраста [5].

Обнаружение $CD4^+CD8^+$ клеток в периферической крови долгое время считалось неким артефактом, связанным с преждевременным выходом незрелых лимфоцитов из тимуса или признаком активации цитотоксических Т-лимфоцитов [11]. К настоящему времени установлено, что «дубль позитивные» Т-клетки являются высокодифференцированными клетками памяти. Помимо Т-цитотоксических ($CD3^+CD8^+$) лимфоцитов, субпопуляцию $CD3^+CD4^+CD8^+$ клеток принято рассматривать в аспекте защиты от инфекций. Имеются сведения об увеличении $CD4^+CD8^+$ лимфоцитов в периферической крови при мононуклеозе, вызванном вирусом Эпштейна–Барр, ВИЧ-инфекции и др. Считается, что дубль-позитивные Т-лимфоциты могут иметь

большое значение в реакциях адаптивного иммунитета в ответ на различные инфекционные агенты [14].

Отмеченное нами увеличение частоты случаев повышения как $CD3^+CD8^+$, так и $CD3^+CD4^+CD8^+$ субпопуляций в крови при начальной (AREDS2) и промежуточной (AREDS3) стадиях ВМД может служить определенным свидетельством влияния инфекционного фактора. Это согласуется с ранее полученными нами данными и мнением ряда других исследователей о возможной роли вирусов группы герпеса и хламидий как факторах, способствующих прогрессированию ВМД на фоне ослабления иммунитета [8, 12, 13].

Таким образом, в результате проведенных исследований представлена характеристика сдвигов в субпопуляционном составе лимфоцитов крови, связанных с процессом старения, возникновением и прогрессированием ВМД. Полученные данные представляются важными для расшифровки предпосылок развития, критериев прогнозирования, разработки дифференцированного подхода к лечению ВМД.

Список литературы / References

1. Егоров Е.А., Романенко И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Вопросы патогенеза диагностики и лечения // Клиническая офтальмология, 2009. Т. 10, № 1. С. 42-45. [Egorov E.A., Romanenko I.A. Age-related macular degeneration. Issues of pathogenesis, diagnostics and treatment. *Klinicheskaya oftal'mologiya = Clinical Ophthalmology*, 2009, Vol. 10, no. 1, pp. 42-45. (In Russ.)]
2. Нероев В.В., Рябина М.В., Чиковани К.Р., Нероева Н.В. Современные представления и подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации // Российский офтальмологический журнал, 2008. Т. 1, № 1. С. 6-9. [Neroyev V.V., Ryabina M.V., Chikovani K.R., Neroyeva N.V. Modern ideas and approaches to the treatment of age-related macular degeneration. *Rossiyskiy oftal'mologicheskiy zhurnal = Russian Ophthalmology Journal*, 2008, Vol. 1, no. 1, pp. 6-9. (In Russ.)]
3. Панова И.Е., Тонких Н.А., Прокопьева М.Ю., Бухтиярова Н.В. Возрастная макулярная дегенерация с неоваскулярным ответом: особенности клинического течения, характеристика клеточного иммунитета // Вестник ОГУ, 2004. № 13. Специальный выпуск. С. 246-248. [Panova I.E., Tonkih N.A., Prokopyeva M.Y., Bukhtiyarov N.V. Age-related macular degeneration with neovascular response: clinical features, characteristic of cellular immunity. *Vestnik OGU = Bulletin of OSU*, 2004, no. 13, Special edition, pp. 246-248. (In Russ.)]
4. Петруня А.М., Евсюкова О.А. Влияние иммуностропных препаратов на клеточный иммунитет у пациентов с сухой формой ВМД // Украинский медицинский альманах, 2012. Том 15, № 5. С. 128-132. [Petrunya A.M., Evsyukov A.A. The influence of immunotropic drugs on cellular immunity in patients with the dry form of AMD. *Ukrains'kiy medichniy al'manakh = Ukrainian Medical Almanac*, 2012, Vol. 15, no. 5, pp. 128-132.]
5. Самотыя Е. Двойные негативные (ДН) и двойные позитивные (ДП) Т-лимфоциты при раке и неопухолевых заболеваниях // Онкологический журнал (Республика Беларусь), 2011. Т. 5, № 3 (19). С. 145.-146. [Samotyia E. Double-negative (DN) and double positive (DP) T cells in cancer and non-neoplastic diseases. *Onkologicheskii zhurnal (Respublika Belarus') = Journal of Cancer (Republic of Belarus)*, 2011, Vol. 5, no. 3 (19), pp. 145.-146.]
6. Adamus G., Chew E.Y., Ferris F.L., Klein M.L. Prevalens of anti-retinal autoantibodies in different stages of Age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol.*, 2014, Vol.14, p. 154.
7. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS. *Arch. Ophthalmol.*, 2001, Vol. 119, pp.1417-1436.
8. Cousins W.S., Espinosa-Heidmann D.G., Miller D.M., Pereira-Simon S., Hernandez E.P., Chien H., Meier-Jewett C., Dix R.D. Macrophage activation associated with chronic murine cytomegalovirus infection results

in more severe experimental choroidal neovascularisation. *PLoS Pathogens*, 2012, Vol. 8, no. 4. Available at: <http://europepmc.org/articles/PMC3343109>

9. Ding J.D., Kelly U., Groelle M., Christenbury J.G., Zhang W., Bowes Rickman C. The role of complement dysregulation in AMD mouse models. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2014, Vol. 801, pp. 213-219.

10. Grunin M., Hagbi-Levi S., Chowers I. The role of monocytes and macrophages in age-related macular degeneration. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2014, Vol. 801, pp. 199-205.

11. Jiménez E., Sacedón R., Vicente A., Hernández-López C., Zapata A.G., Varas A. Rat peripheral CD4⁺CD8⁺ T lymphocytes are partially immunocompetent thymus-derived cells that undergo postthymic maturation to become functionally mature CD4⁺ T lymphocytes. *J. Immunol.*, 2012, Vol. 168, pp. 5005-5013.

12. Kalayoglu M.V., Bulal D., Aarroyo J., Gragoudas E.S., Miller J.W. Identification of Chlamydia pneumoniae within human choroidal neovascular membranes secondary to age-related macular degeneration. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2005, Vol. 243, no. 11, pp. 1080-1090.

13. Miller D.M., Ersinosa-Heidman D.G., Legra J., Dubovy S.R., Suner I.J., Sedmak D.D., Dix R.D., Cousins S.W. The association of prior cytomegalovirus infection with neovascular age-related macular degeneration. *Am. J. Ophthalmol.*, 2004, Vol. 138, no. 3, pp. 323-328.

14. Nascimbeni M., Shin E.C., Chiriboga L., Kleiner D.E., Rehmann B. Peripheral CD4(+)CD8(+) T cells are differentiated effector memory cells with antiviral functions. *Blood*, 2004, Vol. 104, no. 2, pp. 478-486.

15. Toomey C.B., Kelly U., Saban D.R., Bowes Rickman C. Regulation of age-related macular degeneration-like pathology by complement factor H. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 May 19. pii: 201424391. [Epub ahead of print].

Авторы:

Балацкая Н.В. — к.б.н., ведущий научный сотрудник, отдел иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Еремеева Е.А. — врач-офтальмолог, взрослое консультативно-поликлиническое отделение, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Слепова О.С. — д.б.н., профессор, начальник отдела Иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Рябина М.В. — к.м.н., старший научный сотрудник, отдел патологии сетчатки и зрительного нерва, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Куликова И.Г. — старший научный сотрудник, отдел иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Сорожкина Е.С. — научный сотрудник, отдел иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Authors:

Balatskaya N.V., PhD (Biology), Leading Research Associate, Department of Immunology and Virology, The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Eremeeva E.A., Physician (Ophthalmology), Adult Advisory Out-patient Department, The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Slepova O.S., PhD, MD (Biology), Professor, Head, Department of Immunology and Virology, The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Ryabina M.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Department of Pathology of Retina and Optic Nerve, The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Kulikova I.G., Senior Research Associate, Department of Immunology and Virology, The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Sorozhkina E.S., Research Associate, Department of Immunology and Virology, The Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Поступила 11.06.2015

Отправлена на доработку 29.06.2015

Принята к печати 01.07.2015

Received 11.06.2015

Revision received 29.06.2015

Accepted 01.07.2015