

Ассоциация пролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте с системой комплемента крови

О.Л. Фабрикантов¹Н.М. Агарков^{2,3}И.В. Лев¹Т.С. Гурко¹, С.И. Николашин¹

¹ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

³ ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(4):829–834

Распространенным осложнением сахарного диабета, преимущественно 2-го типа, является диабетическая ретинопатия, среди которой наиболее неблагоприятной формой в отношении полной утраты зрения считается пролиферативная диабетическая ретинопатия. Участию системы комплемента в развитии пролиферативной диабетической ретинопатии посвящены в основном экспериментальные работы по ограниченному числу компонентов комплемента крови и без оценки степени их риска в патогенезе заболевания. **Цель** исследования — определение ассоциации компонентов системы комплемента сыворотки крови с развитием пролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте. В клинических условиях обследованы 115 пациентов 60–74 лет, страдающих пролиферативной диабетической ретинопатией, и 48 больных того же возраста с отсутствием указанной офтальмопатологии. Компоненты системы комплемента крови изучены с помощью иммуноферментного анализа и гемолитического метода. Относительный риск влияния компонентов комплемента рассчитывался по общепринятой методике. Установлено статистически значимое повышение в сыворотке крови пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией большинства компонентов системы комплемента, за исключением $C_{1-инг.}$ и C_5 компонентов. Особенно увеличилось содержание C_{3a} компонента до $127,6 \pm 4,7$ против $30,4 \pm 3,5$ нг/мл в контроле, C_{5a} компонента — до $5,6 \pm 0,5$ против $2,4 \pm 0,3$ нг/мл и фактора Н — до $228,7 \pm 4,9$ против $106,3 \pm 3,8$ мг/мл соответственно. Наибольшая величина относительного риска среди изученных компонентов присуща C_{3a} компоненту комплемента крови с достоверным доверительным интервалом 4,451–5,103. Развитие пролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте ассоциируется с повышенным содержанием в сыворотке крови C_{3a} , C_{5a} компонентов и фактора Н, что может быть использовано для разработки таргетной терапии этого заболевания.

Ключевые слова: системы комплемента крови, пожилые, пролиферативная диабетическая ретинопатия

Для цитирования: Фабрикантов О.Л., Агарков Н.М., Лев И.В., Гурко Т.С., Николашин С.И. Ассоциация пролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте с системой комплемента крови. *Офтальмология*. 2022;19(4):829–834. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-829-834>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Association of Proliferative Diabetic Retinopathy in the Elderly with the Blood Complement System

O.L. Fabrikantov¹, N.M. Agarkov^{2,3}, I.B. Lev¹, T.S. Gurko¹, S.I. Nikolashin¹

¹ Tambovsky branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution Tambovsky branch
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

² Southwest State University
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

³ Belgorod State National Research University
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):829–834

A common complication of diabetes mellitus, mainly type 2, is diabetic retinopathy, among which the most unfavorable form for complete loss of vision is considered to be proliferative diabetic retinopathy. The participation of the complement system in the development of proliferative diabetic retinopathy is mainly devoted to experimental work on a limited number of blood complement components and without assessing their risk in the pathogenesis of the disease. The purpose of the study was to determine the association of components of the blood serum complement system with the development of proliferative diabetic retinopathy in the elderly. In clinical conditions, 115 patients 60–74 years old suffering from proliferative diabetic retinopathy and 48 patients of the same age with the absence of this ophthalmopathy were examined. The components of the blood complement system were studied by enzyme immunoassay and hemolytic method. The relative risk of the influence of the complement components was calculated according to the generally accepted method. There was a statistically significant increase in the blood serum of patients with proliferative diabetic retinopathy of most components of the complement system, with the exception of the C1 ing. and C5 components. The content of the C3a component increased especially to 127.6 ± 4.7 ng / ml versus 30.4 ± 3.5 ng/ml in the control, the C5a component to 5.6 ± 0.5 ng/ml versus 2.4 ± 0.3 ng/ml, and factor H to 228.7 ± 4.9 versus 106.3 ± 3.8 mng / ml, respectively. The highest value of the relative risk among the studied components is inherent in the C3a component of the blood complement with a reliable confidence interval of 4,451–5,103. The development of proliferative diabetic retinopathy in the elderly is associated with an increased content of C3a, C5a components and factor H in the blood serum, which can be used to develop targeted therapy for this disease.

Keywords: blood complement systems, elderly, proliferative diabetic retinopathy

For citation: Fabrikantov O.L., Agarkov N.M., Lev I.V., Gurko T.S., Nikolashin S.I. Association of Proliferative Diabetic Retinopathy in the Elderly with the Blood Complement System. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):829–834. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-829-834>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия — серьезное осложнение сахарного диабета, встречающееся более чем у 60 % пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и являющееся ведущей причиной постоянных нарушений зрения у различных групп населения, но чаще пожилого и старческого возраста [1]. Диабетическая ретинопатия имеет сложный патогенез, охватывающий все функции сетчатки, включая нейрональную активность и изменения в сосудистой системе сетчатки, которые в дальнейшем приводят к постепенной нейродегенерации, нейровоспалению и видимым сосудистым осложнениям [2].

Диабетическая ретинопатия классифицируется на две группы: непролиферативная диабетическая ретинопатия, которая считается менее тяжелой, и пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР), сопровождающаяся высоким риском тяжелой потери зрения [3]. ПДР характеризуется неоваскуляризацией сетчатки, новым ростом аномальных проницаемых кровеносных сосудов в результате ишемии, что приводит к гибели сетчатки [4, 5]. Последняя, будучи иммунокомпетентным органом, имеет свои собственные уникальные иммунные регуляторные механизмы, включая нейроны сетчатки,

а также защитные иммунные механизмы в виде популяции микроглии и системы комплемента [6–8].

Система комплемента обычно функционирует как первая линия защиты иммунной системы, состоящей из трех отдельных путей: классического, альтернативного и связывающего лектина, которые взаимодействуют и стимулируют воспаление, атакуют клеточные мембраны и усиливают иммунный ответ больного [9]. Однако, несмотря на активное участие системы комплемента крови в системном воспалении и развитии ПДР, остается неизвестной роль отдельных компонентов и их фрагментов, а большинство известных исследований в данной области выполнено в экспериментальных условиях, что не позволяет полностью экстраполировать эти результаты на пациентов, страдающих ПДР. Нуждаются в объективизации адекватными статистическими методами полученные данные об участии компонентов системы комплемента крови в развитии ПДР и расширении спектра исследуемых компонентов. Так, в ранее проведенных работах их число варьирует от 1 до 3 [10, 11], чего при современном уровне развития оборудования и офтальмологии явно недостаточно.

Цель исследования — определение ассоциации компонентов системы комплемента сыворотки крови

О.Л. Фабрикантов, Н.М. Агарков, И.В. Лев, Т.С. Гурко, С.И. Николашин

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович vitalaxen@mail.ru

Ассоциация пролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте с системой...

с развитием пролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клинических условиях на базе Тамбовского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова в 2017–2020 гг. выполнено обследование 115 пациентов в возрастном диапазоне от 60 до 74 лет (средний возраст $69,8 \pm 2,4$ года), страдающих ПДР по классификации ETDRS (1991) [12]. Контрольную группу составили 48 больных такого же возраста с отсутствием ПДР, первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомы, возрастной макулярной дегенерации, синдрома сухого глаза и другой офтальмологической патологии.

Диагноз ПДР верифицировался на основании данных комплексного офтальмологического обследования с использованием сертифицированного и современного отечественного и зарубежного оборудования, включающего определение остроты зрения посредством автоматического фороптера и проектора опто типов Huvitz HDR-7000 (Южная Корея), осмотр глазного дна с широким зрачком на щелевой лампе SL-9800 (Италия) с линзой Гольдмана, оптическую когерентную томографию с помощью томографа Optovue RTVue-100 (США), фотографирование глазного дна с использованием ретинальной камеры Topcon Mark II Retinal Camera TRC-NW7SF (Япония).

Определение содержания компонентов системы комплемента у пациентов обеих групп осуществляли натощак в сыворотке крови, полученной в утренние часы. Изучение рассматриваемых компонентов системы комплемента сыворотки крови анализировали посредством иммуноферментного анализа и гемолитического метода с использованием коммерческого набора ELISA (Abcam, CamBridge, UK).

Ассоциацию компонентов системы комплемента крови проводили на основе расчета относительного риска (ОР) по общепринятой методике: $OR = (axd)/(bxc)$, где a — наличие исследуемого компонента системы комплемента в сыворотке крови больных ПДР, b — отсутствие его в сыворотке крови больных ПДР, c — наличие в сыворотке крови исследуемого компонента системы комплемента среди пациентов контрольной группы, d — отсутствие данного компонента в контрольной группе. Помимо величин ОР, при статистической оценке их достоверности определены доверительные интервалы. Симметричность распределения анализируемых показателей крови оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. В случае выявления ненормального (несимметричного) распределения значений компонента системы комплемента использовался непараметрический критерий χ^2 , а при нормальном распределении признака — параметрический t -критерий Стьюдента. Обработка полученных результатов осуществлялась посредством

стандартного пакета Statistica 10.0, а статистически значимым считалось различие при $p \leq 0,05$.

Обследование и включение пациентов проводили после получения информированного письменного согласия на участие в клиническом исследовании и обработку данных. При выполнении обследования пациентов соблюдались этические правила и принципы Хельсинкской декларации и надлежащей клинической практики «Good Clinical Practice».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения компонентов системы комплемента в сыворотке крови больных ПДР пожилого возраста характеризуются прежде всего гиперэкспрессией компонента C_3a системы комплемента (табл. 1). При этом повышение содержания данного компонента системы комплемента по сравнению с контрольной группой было максимальным и в 4,2 раза выше при статистически значимом различии. Значительное увеличение и практически одинаковое по величине (в 2,3 и 2,2 раза) было свойственно C_5a компоненту и фактору Н системы комплемента крови соответственно. В меньшей степени возросло в сыворотке крови у больных 60–74 лет с ПДР содержание C_3 и C_4 компонентов системы комплемента, но, несмотря на это, их изменение является статистически значимым для обеих названных выше компонентов. Практически эквивалентным без статистически значимых различий у пациентов сравниваемых клинических групп оказался уровень C_5 компонента системы комплемента крови. Наряду с этим установлено, что развитие ПДР проявляется достоверным снижением в сыворотке крови C_1 -инг. компонента системы комплемента.

Представленные результаты свидетельствуют о существенном повышении большинства компонентов системы комплемента в сыворотке крови пациентов пожилого возраста, страдающих ПДР, за исключением C_5 компонента и C_1 -инг. Наибольшее увеличение среди изученных нами компонентов системы комплемента крови присуще C_3a , C_5a компонентам и фактору Н.

Выявление ассоциаций компонентов системы комплемента крови с формированием ПДР и определением количественного вклада каждого из них на основе величин ОР показало, что развитие ПДР в большей степени связано с C_3a компонентом системы комплемента (табл. 2). Риск развития ПДР в пожилом возрасте ассоциирован также статистически значимо с C_5a компонентом и фактором Н системы комплемента крови, при увеличении содержания которых в сыворотке крови вероятность возникновения обсуждаемой офтальмологической патологии возрастает в 2,645 и в 2,518 раза соответственно. Доверительные интервалы для вышеуказанных компонентов системы комплемента в рассматриваемой когорте пациентов статистически значимы в обоих случаях. Существенно повышается риск развития ПДР в пожилом возрасте при повышении в сыворотке крови C_3 и C_4 компонентов

Таблица 1. Уровень компонентов системы комплемента у пациентов пожилого возраста с пролиферативной диабетической ретинопатией в сыворотке крови ($M \pm m$)**Table 1.** The components of the complement system level in elderly patients with proliferative diabetic retinopathy in the blood serum ($M \pm m$)

Наименование компонента системы комплемента / Name of the component of the complement system	Пациенты пожилого возраста с пролиферативной диабетической ретинопатией / Elderly patients with non-proliferative diabetic retinopathy	Пациенты пожилого возраста без пролиферативной диабетической ретинопатии / Elderly patients without nonproliferative diabetic retinopathy	P
C ₁ -инг., мкг/мл / C ₁ -ing., mkg/ml	168,4 ± 4,6	215,7 ± 4,2	<0,001
C ₃ , мг/дл / C ₃ , mg/dl	87,9 ± 3,3	52,8 ± 2,9	<0,001
C _{3a} , нг/мл / C _{3a} , ng/ml	127,6 ± 4,7	30,4 ± 3,5	<0,001
C ₄ , мг/дл / C ₄ , mg/dl	27,2 ± 2,3	19,5 ± 1,6	<0,01
C ₅ , мг/мл / C ₅ , mg/ml	31,4 ± 2,2	30,2 ± 2,4	>0,05
C _{5a} , нг/мл / C _{5a} , ng/ml	5,6 ± 0,5	2,4 ± 0,3	<0,01
Фактор H, мкг/мл / Factor H, mkg/ml	228,7 ± 4,9	106,3 ± 3,8	<0,001

Таблица 2. Относительный риск компонентов системы комплемента крови у больных пролиферативной диабетической ретинопатией в пожилом возрасте**Table 2.** Relative risk of components of the blood complement system in patients with proliferative diabetic retinopathy in the elderly

Наименование компонента системы комплемента / Name of the component of the complement system	Величина относительного риска / Relative risk value	Границы доверительного интервала / Confidence interval limits	P
C ₁ -инг., мкг/мл / C ₁ -ing., mkg/ml	1,682	1,107–1,752	<0,0056
C ₃ , мг/дл / C ₃ , mg/dl	2,236	1,814–1,536	<0,0021
C _{3a} , нг/мл / C _{3a} , ng/ml	4,762	4,451–5,103	<0,0001
C ₄ , мг/дл / C ₄ , mg/dl	1,854	1,537–2,259	<0,0032
C ₅ , мг/мл / C ₅ , mg/ml	1,098	0,654–1,356	<0,0854
C _{5a} , нг/мл / C _{5a} , ng/ml	2,645	2,278–3,125	<0,0021
Фактор H, мкг/мл / Factor H, mkg/ml	2,518	2,304–2,976	<0,0035

системы комплемента с достоверными доверительными интервалами в каждом случае. В меньшей степени, но статистически значимо вероятность развития ПДР ассоциируется со снижением содержания в сыворотке крови C₁-инг. Среди исследованных компонентов системы комплемента крови не установлено ассоциации ПДР только с C₅ компонентом.

Несмотря на известную важную роль комплемента в системном воспалительном ответе, сопровождающем ПДР, остается недостаточно изученным его значение при ПДР как на системном, так и на глазном уровне [4, 13]. Нерешенным остается вопрос об участии компонентов системы комплемента крови только в развитии ПДР или еще и в прогрессировании данного офтальмозаболевания [14]. В развитии ПДР в предыдущих исследованиях, основанных на экспериментальных данных, достаточно доказан ангиогенный потенциал C₃ компонента системы комплемента крови [15]. У мышей установлено отсутствие неоваскуляризации при сниженном уровне C₃ компонента, что позволило предположить наличие его в сыворотке крови в качестве проангиогенного фактора. Кроме того, было показано, что отложение C₃ компонента в микроглии сетчатки и популяции макрофагов во внешних слоях сетчатки индуцирует ее дегенерацию у мышей. Недавнее исследование на модели ишемии сетчатки мышей продемонстрировало участие

альтернативного пути системы комплемента, в частности C₃, в развитии ПДР [16]. Нами в клинических условиях у пациентов 60–74 лет с ПДР выявлено статистически значимое повышение C₃ компонента в сыворотке крови.

Компонент C₃ комплемента, как известно, представляет центральный белок системы комплемента, участвующий во всех трех путях этой системы [17], активация путей комплемента вызывает протеолитическую фрагментацию C₃ компонента. Эти фрагменты могут соединяться с окружающими тканями, повышая при этом воспалительные реакции. Так, нами показано, что при ПДР в пожилом возрасте происходит максимальное увеличение C_{3a} компонента системы комплемента сыворотки крови с наибольшим относительным риском развития ПДР. Установлено незначительное повышение C₃ компонента системы комплемента крови у больных более молодого возраста (53,86 ± 1,61 года), страдающих ПДР и непролиферативной диабетической ретинопатией, оказавшееся статистически незначимым по отношению к пациентам 65,80 ± 1,03 года без диабетической ретинопатии ($p = 0,7–0,9$), что, возможно, связано с существенной возрастной гетерогенностью сравниваемых групп [17].

Анализ уровней комплемента в сыворотке крови пациентов с ПДР и в контрольной группе, выполненный

в другом исследовании, выявил более высокие уровни C_2 , C_5 компонентов и фактора Д по сравнению с контрольной группой, в которой отмечалось более высокое содержание в сыворотке крови альбумина [18]. В частности, содержание C_2 компонента в крови у больных ПДР достигло 8419 против 4461 нг/мл в контрольной группе (без ПДР), C_5 компонента — до 46,9 против 41,0 нг/мл, фактора Д — до 2779 против 1967 нг/мл соответственно. Однако полученные авторами результаты, по мнению авторов [18], не указывают на то, является ли активация C_2 , C_5 компонентов и фактора Д причиной или следствием ПДР, а для определения такой ассоциации требуются дополнительные исследования.

Важным результатом нашего исследования является выявленное повышение в сыворотке крови у пожилых пациентов с ПДР содержания фактора Н до 228,7 против 106,3 мкг/мл у пациентов того же возраста без ПДР и высокий относительный риск развития ПДР, связанный с его повышением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинических условиях на основе анализа широкого спектра компонентов системы комплемента крови установлена ассоциация большинства изученных показателей комплемента с развитием ПДР. В наибольшей степени развитие ПДР ассоциировано с повышением содержания C_3a компонента системы комплемента в сыворотке крови, а также с C_5a компонентом и фактором Н. Доказано, что вышеуказанные компоненты системы комплемента крови имеют высокий статистически значимый относительный риск в развитии ПДР, и эти результаты могут найти практическое применение при разработке таргетных методов и средств лечения ПДР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — организация исследования.
Агарков Н.М. — статистическая обработка данных.
Лев И.В. — проведение исследования.
Гурко Т.С. — проведение исследования.
Николашин С.И. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Solomon S.D., Chew E., Duh E.J., Sobrin L., Sun J.K., Vanderbeek B.L., Wyckoff C.C., Gardner T.W. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(3):412–418. DOI: 10.2337/dc16-2641
- Duh E.J., Sun J.K., Stitt A.W. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. *JCI Insight*. 2017;2(14):e93751. DOI: 10.1172/jci.insight.93751
- Tarr J.M., Kaul K., Wolanska K., Kohner E.M., Chibber R. Retinopathy in diabetes. *Adv Exp Med Biol*. 2012;771:88–106. DOI: 10.1007/978-1-4614-5441-0_10
- Rubsam A., Parikh S., Fort P.E. Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci*. 2018;19(4):942. DOI: 10.3390/ijms19040942
- Clark S.J., Bishop P.N. The eye as a complement dysregulation hotspot. *Semin Immunopathol*. 2018;40(1):65–74. DOI: 10.1007/s00281-017-0649-6
- Chen M., Xu H. Parainflammation, chronic inflammation, and age-related macular degeneration. *J Leukoc Biol*. 2015;98(5):713–725. DOI: 10.1189/jlb.3R10615-239R
- Mukai R., Okunuki Y., Husain D., Kim C.B., Lambris J.D., Connor K.M. The Complement System Is Critical in Maintaining Retinal Integrity during Aging. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:15. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00015
- Коняев Д.А. Взаимосвязь показателей интерлейкинового профиля и оксидативной системы крови у пожилых больных возрастной макулярной дегенерацией с поздней стадией. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(1):118–125. [Konayev D.A. The relationship between the interleukin profile and the blood oxidative system in elderly patients with late-stage age-related macular degeneration. Scientific results of biomedical research = *Nauchnye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy*. 2020;6(1):118–125 (In Russ.)]. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-10
- Holers V.M. Complement and its receptors: new insights into human disease. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:433–459. DOI: 10.1146/annurev-immunol-032713-120154
- Sircar M., Rosales I.A., Selig M.K., Xu D., Zsengeller Z.K., Stillman I.E., Libermann T.A., Karumanchi S.A., Thadhani R.I. Complement 7 Is Up-Regulated in Human Early Diabetic Kidney Disease. *Am J Pathol*. 2018;188(10):2147–2154. DOI: 10.1016/j.ajpath.2018.06.018
- Cao S., Wang J.C., Gao J., Wong M., To E., White V.A., Cui J.Z., Matsubara J.A. CFH Y402H polymorphism and the complement activation product C5a: effects on NF- κ B activation and inflammasome gene regulation. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(5):713–718. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307213
- ETDRS, 1991. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report No 9. *Ophthalmology*. 1991;98:766–785.
- Kim K., Kim E.S., Kim D.O., Yu S.Y. Progressive retinal neurodegeneration and microvascular change in diabetic retinopathy: longitudinal study using OCT angiography. *Acta Diabetol*. 2019;56(12):1275–1282. DOI: 10.1007/s00592-019-01395-6
- Bora P.S., Sohn J.H., Cruz J.M., Jha P., Nishihori H., Wang Y., Kaliappan S., Kaplan H.J., Bora N.S. Role of complement and complement membrane attack complex in laser-induced choroidal neovascularization. *J Immunol*. 2005;174(1):491–497. DOI: 10.4049/jimmunol.174.1.491
- Inafuku S., Klokman G., Connor K.M. The Alternative Complement System Mediates Cell Death in Retinal Ischemia Reperfusion Injury. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:278. DOI: 10.3389/fnmol.2018.00278
- Shahulhameed S., Vishwakarma S., Chhablani J., Tyagi M., Pappuru R.R., Jakati S., Chakrabarti S., Kaur I. A Systematic Investigation on Complement Pathway Activation in Diabetic Retinopathy. *Front Immunol*. 2020;11:154. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00154
- Mandava N., Tirado-Gonzales V., Geiger M.D., Patnaik J.L. Complement Activation in the Vitreous of Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(11):39. DOI: 10.1167/iov.61.11.39
- Smith J.M., Mandava N., Tirado-Gonzalez V., Garcia-Santesteban R., Geiger M.D., Patnaik J.L. Correlation of Complement Activation in Aqueous and Vitreous in Patients With Proliferative Diabetic Retinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(4):13. DOI: 10.1167/tvst.11.4.13

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «Тамбовский филиал «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фабрикантов Олег Львович
доктор медицинских наук, профессор, директор
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6550-4910>

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Агарков Николай Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биомедицинской инженерии; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация
ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

ABOUT THE AUTHORS

Tambovsky branch of S. Fyodorov, Eye Microsurgery Federal State Institution
Fabrikantov Oleg L.
MD, Professor, director
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Southwest State University
Belgorod State National Research University
Agarkov Nikolay M.
MD, Professor the of Biomedical engineering department of Southwest State University; senior research officer of laboratories "Problems of Aging"
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

ФГАУ НМИЦ «Тамбовский филиал «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лев Инна Валерьевна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3436-4059>

Tambovsky branch of S. Fyodorov, Eye Microsurgery Federal State Institution
Lev Inna V.
PhD, ophthalmologist
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

ФГАУ НМИЦ «Тамбовский филиал «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гурко Татьяна Станиславовна
врач-офтальмолог
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7926-1689>

Tambovsky branch of S. Fyodorov, Eye Microsurgery Federal State Institution
Gurko Tatyana S.
ophthalmologist
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

ФГАУ НМИЦ «Тамбовский филиал «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Николашин Сергей Иванович
кандидат медицинских наук, заведующий научным отделом
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2491-9658>

Tambovsky branch of S. Fyodorov, Eye Microsurgery Federal State Institution
Nikolashin Sergey I.
PhD, head of Scientific department
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation