

## РОЛЬ NLRP3 В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ

Балацкая Н.В.<sup>1</sup>, Гаврилова Т.В.<sup>2</sup>, Кинкулькина А.Р.<sup>3,4</sup>,  
Авагян А.С.<sup>3,4</sup>, Свитич О.А.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»  
Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»  
Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва,  
Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»  
Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

**Резюме.** Нейродегенеративная патология глаз является одной из ведущих причин слабости зрения и слепоты в мире. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) относится к группе нейродегенеративных офтальмопатологий и характеризуется постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением остроты зрения и атрофией зрительного нерва. Результаты исследований последних лет показывают, что в патогенезе ПОУГ важную роль играет локальное воспаление, запускаемое системой врожденного иммунитета – первой линией защиты организма от патогенов и продуктов тканевой деструкции. Целью работы было изучение локальной экспрессии мРНК рецепторного белка NLRP3 при моделировании нейродегенеративной офтальмопатологии в эксперименте у кроликов и сопоставление полученных данных с распределением аллелей и генотипов полиморфного маркера rs7525979 гена *NLRP3* у пациентов с ПОУГ. На первом этапе материалом исследования служили образцы тканевого комплекса сетчатки/ретиального пигментного эпителия (ТКС/РПЭ), выделенного из глаз 14 опытных кроликов и 7 здоровых кроликов без поражения глаз. Моделирование нейродегенеративной патологии глаза у кроликов проводилось в Экспериментальном Центре ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России путем однократного субретиального введения 0,01 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Оценка уровней экспрессии генов *NLRP3* в образцах ТКС/РПЭ проводилась методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). На втором этапе проводилось исследование образцов периферической крови людей, у которых была диагностирована ПОУГ различных стадий, а также без глаукомы. Из образцов крови выделялась ДНК, которая впоследствии была проанализирована на изучаемые полиморфные маркеры методом ПЦР-РВ. По результатам проведенного исследования

### Адрес для переписки:

Кинкулькина Алия Ряшидовна  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин  
и сывороток имени И.И. Мечникова»  
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.  
Тел./факс: 8 (495) 917-49-00.  
E-mail: mech.inst@mail.ru

### Address for correspondence:

Aliya R. Kinkulkina  
I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera  
5a Maly Kazenny Ave  
Moscow  
105064 Russian Federation  
Phone/fax: +7 (495) 917-49-00.  
E-mail: mech.inst@mail.ru

### Образец цитирования:

Н.В. Балацкая, Т.В. Гаврилова, А.Р. Кинкулькина,  
А.С. Авагян, О.А. Свитич «Роль NLRP3  
в иммунопатогенезе нейродегенеративных заболеваний  
глаз» // Российский иммунологический журнал, 2023.  
Т. 26, № 4. С. 485-490.  
doi: 10.46235/1028-7221-13985-RON

© Балацкая Н.В. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

N.V. Balatskaya, T.V. Gavrilova, A.R. Kinkulkina,  
O.A. Svitich, A.S. Avagyan “Role of NLRP3 in the  
immunopathogenesis of neurodegenerative eye diseases”,  
Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii  
Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 485-490.  
doi: 10.46235/1028-7221-13985-RON

© Balatskaya N.V. et al., 2023

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-13985-RON

отмечалось увеличение экспрессии гена *NLRP3* в ТКС/РПЭ глаз экспериментальных животных с моделированной дегенерацией сетчатки, а также выявлена ассоциация аллелей и генотипов гена *NLRP3* у пациентов с ПОУГ. Полученные данные, возможно, свидетельствуют об участии компонентов инфламмосомы *NLRP3* в развитии нейродегенеративного поражения сетчатки при ПОУГ.

*Ключевые слова:* нейродегенерация, глаукома, инфламмосома, полиморфизм генов, врожденный иммунитет

## ROLE OF NLRP3 IN THE IMMUNOPATHOGENESIS OF NEURODEGENERATIVE EYE DISEASES

Balatskaya N.V.<sup>a</sup>, Gavrilova T.V.<sup>b</sup>, Kinkulkina A.R.<sup>c,d</sup>, Svitich O.A.<sup>c,d</sup>, Avagyan A.S.<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> E. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

<sup>c</sup> I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

<sup>d</sup> I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Neurodegenerative eye pathology is one of the leading causes of visual impairment and blindness worldwide. Primary open-angle glaucoma (POAG) belongs to the group of neurodegenerative ophthalmic diseases and is characterized by a permanent or periodic increase in intraocular pressure, followed by development of typical visual field defects, decreased visual acuity and optic nerve atrophy. Recent studies show that local inflammation, triggered by the innate immune system is the first line of defense against the pathogens and tissue destruction products, playing an important role in the POAG pathogenesis. The aim was to study the neurodegenerative ophthalmic disorder in a rabbit model, and to compare the data on distribution of alleles and genotypes of the polymorphic marker rs7525979 of *NLRP3* gene in the patients with POAG. At the first stage, we studied the complex tissue samples of the retina/retinal pigment epithelium (TCS/RPE) isolated from the eyes of 14 experimental animals and 7 intact rabbits without eye damage. Neurodegenerative pathology of the eye in rabbits was carried out in the Experimental Center at the Helmholtz National Medical Research Center by a single subretinal injection of 0.01 ml of 0.9% sodium chloride solution. *NLRP3* gene expression levels in TCS/RPE samples were evaluated by real-time polymerase chain reaction (PCR-RV). At the second stage, peripheral blood samples were examined in patients who were diagnosed with POAG of various stages, as well as without glaucoma. DNA was isolated from blood samples, which was subsequently analyzed for the polymorphic markers study using PCR-RT technique. According to the results of the study, we noted an increased expression of the *NLRP3* gene in the TCS/RPE samples from experimental animals with simulated retinal degeneration. Moreover, an association of alleles and genotypes of the *NLRP3* gene was revealed in patients with POAG. The data obtained may be indicative for involvement of *NLRP3* inflammasome components in development of neurodegenerative retinal lesions in POAG.

*Keywords:* glaucoma, inflammasome, gene polymorphism, innate immunity

### Введение

Нейродегенеративная патология глаз является ведущей причиной необратимого снижения центрального зрения и представляет собой гетерогенную группу заболеваний глаз, к которым относится глаукома. Недавно было подсчитано, что число людей с глаукомой во всем мире увеличится с 76,5 миллионов в 2020 году до 111,8 миллионов к 2040 году [8].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является многофакторным заболеванием. Повы-

шенное внутриглазное давление (ВГД) считается доказанным фактором риска развития глаукомной оптиконейропатии (ГОН), однако до настоящего времени нет данных, объясняющих механизм повреждающего действия высокого внутриглазного давления [7]. Многими клиническими исследованиями было показано, что снижение ВГД позволяет предупредить развитие и прогрессирование ПОУГ [6, 7].

В развитии ПОУГ важная роль отводится локальному воспалительному ответу, индуцируемому звеном врожденного иммунитета – первой

линией защиты организма от патогенов и продуктов тканевой деструкции.

Большое значение в данном процессе имеют паттерн-распознающие рецепторы, PRRs, среди которых в аспекте нейродегенеративных заболеваний в настоящее время активно изучаются NOD-подобные молекулы (NLR), и в частности сенсорный белок NLRP3, участвующий в распознавании лигандов патогенов и эндогенных сигналов повреждения. После активации NLRP3 вместе с прокаспазой-1 и адаптерным белком ASC образуют инфламмасому – комплекс, который запускает процессинг незрелых форм цитокинов про-IL-1 $\beta$ , про-IL-18 и активирует пироптоз.

Имеются данные, доказывающие, что формирование инфламماسом NLRP1, NLRP3 играет решающую роль в патогенезе острой глаукомы [2].

Похожие результаты получены в исследовании Yerramothu P. и соавт.: так, ими продемонстрирована сборка инфламماسом NLRP1, NLRP3 при моделировании острой глаукомой с высоким ВГД у мышей [11].

В модели острой глаукомы быстрое повышение ВГД, согласно данным Chi W., индуцировало HMGB1 опосредованную активацию инфламماسомы NLRP3 и продукцию зрелого IL-1 $\beta$  [2].

При ингибировании HMGB1 уровни NLRP3, IL-1 $\beta$  снижались, что, в свою очередь, приводило к уменьшению гибели ганглиозных клеток сетчатки и стабилизации ее толщины. Ингибирование каспазы-8 подавляло сборку инфламماسомы NLRP3 и продукцию IL-1 $\beta$ , что позволяет предположить наличие каспаза-8-сигнального пути активации NLRP1 и NLRP3 [3].

Также в исследовании Chi W. и соавт. было продемонстрировано, что в модели острого приступа глаукомы интравитреальное введение ингибиторов каспаз-1 и 8 значительно ослабляло остроту патологического процесса в глазу у экспериментальных животных [2].

Однако механизм участия инфламماسом в развитии нейродегенеративных заболеваний глаз остается невыясненным.

Структура и функциональная активность рецепторного белка NLRP3 и, соответственно, уровень воспалительного ответа зависят от полиморфных вариантов гена, кодирующего NLRP3 [10]. В последнее время появляются данные о взаимосвязи полиморфизмов NLRP3 с различными заболеваниями. Так, Katharine M. von Herrmann и соавт. показали, что полиморфные варианты rs7525979 гена *NLRP3* были связаны со значительным снижением риска развития Болезни Паркинсона [9]. В других научных работах обсуждается роль NLRP3 при глаукоме [4], однако данных о взаимосвязи полиморфизмов гена

*NLRP3* с риском развития ПОУГ в мировой и отечественной литературе не представлено.

**Целью работы** было изучение локальной экспрессии мРНК рецепторного белка NLRP3 при моделировании нейродегенеративной офтальмопатологии в эксперименте у кроликов и сопоставление полученных данных с распределением аллелей и генотипов полиморфного маркера rs 7525979 гена NLRP3 у пациентов с ПОУГ.

## Материалы и методы

В ходе работы проводилось молекулярно-биологическое исследование, материалом для которого служили 28 образцов ТКС/РПЭ с моделированной дегенерацией сетчатки, выделенных из глаз экспериментальных животных согласно стандартным протоколам. Исследование выполнено с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС) «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Моделирование дегенеративного поражения сетчатки проводили в отделе патологии сетчатки и зрительного нерва ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России путем введения 14 кроликам (28 глаз) породы новозеландских альбиносов (опытная группа: возраст 2,5-3,0 мес., вес 2,0-2,5 кг) в субретинальное пространство на расстоянии 1-1,5 мм книзу от диска зрительного нерва 0,01 мл 0,9% раствора хлорида натрия с формированием субретинального пузыря согласно ранее разработанной методике [1]. О формировании нейродегенеративных изменений судили на основании изменений морфофункциональных параметров, полученных при проведении оптической когерентной томографии, исследовании аутофлюоресценции глазного дна, электроретинографии. В группу контроля были отнесены 7 соматически здоровых кроликов (14 глаз) без глазной патологии. Животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии после введения в наркоз (согласно приказу Минвуза СССР № 724 от 13.11.184), далее проводили энуклеацию глазных яблок. ТКС/РПЭ, выделенный из глаз, переносился в криопробирки и хранился при температуре -70 °С до проведения исследований. Образцы ТКС/РПЭ гомогенизировали. На следующем этапе выделяли мРНК с помощью набора Gene JET RNA Purification Kit (Thermo Scientific, США). Реакцию обратной транскрипции проводили с использованием набора ОТ-1 фирмы «Синтол» (Россия). Полученные фрагменты кДНК амплифицировали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на термоциклере

ДТ-96 фирмы «ДНК-технология» (Россия). Для проведения ПЦР-РВ использовали наборы для определения экспрессии гена *NLRP3*, *GAPDH* («ДНК-синтез», Россия).

Для определения относительного количества кДНК в образце использовали метод нормированной экспрессии  $\Delta\Delta Ct$ . Результаты выражали в относительных единицах (отн. ед.).

Параллельно при проведении научной работы были изучены данные 238 пациентов в возрасте от 56 до 89 лет. На основании клинических и инструментальных исследования у 141 пациента диагностирована ПОУГ различных стадий, у остальных 97 пациентов признаки ПОУГ отсутствовали. Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследованиях. Биоматериалом для проведения исследования служила венозная кровь: из нее при помощи коммерческих наборов «РИБО-сорб» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) была выделена ДНК, которая впоследствии была проанализирована на изучаемые полиморфные маркеры методом ПЦР-РВ. Для проведения ПЦР-РВ на исследование полиморфных маркеров в гене *NLRP3* были использованы готовые коммерческие наборы фирмы «ДНК-синтез» (Россия).

Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ ), процентных долей. При сравнении групп применен U-критерий Манна-Уитни. Распределение долей аллелей и генотипов проверялось с помощью критерия хи-квадрат, критерия Фишера. Результаты описаны с помощью отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала для ОШ (ДИ). При оценке результатов статистически значимыми считали результаты при значениях  $p \leq 0,05$ . Анализ и визуализацию полученных данных проводили с использованием компьютерной программы для статистиче-

ской обработки данных – статистического пакета для социальных наук SPSS (Statistical Package for the Social Science).

## Результаты и обсуждение

При исследовании экспрессии гена, кодирующего *NLRP3*, в ТКС/РПЭ животных основной группы и контроля выявлено, что дегенеративный процесс в сетчатке ассоциировался со значительным увеличением экспрессии гена *NLRP3* по сравнению с группой контроля.

Анализ экспрессии генов компонентов инфламмосомного комплекса *NLRP3* в группах кроликов представлен в таблице 1.

На следующем этапе для пациентов основной группы с ПОУГ и группы сравнения проводилось генотипирование полиморфизма в гене *NLRP3* (rs7525979). Результаты анализа представлены в таблице 2.

При исследовании распределения аллелей полиморфного маркера rs7525979 гена *NLRP3* было выявлено, что аллель Т ассоциирован с риском возникновения ПОУГ ( $p \leq 0,05$ ). При исследовании аллеля С в основной группе относительно группы сравнения статистически значимых различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). При исследовании распределения генотипов по полиморфному маркеру rs7525979 гена *NLRP3* было выявлено, что гетерозиготный генотип ТС значительно чаще встречался в группе пациентов с ПОУГ относительно группы сравнения и увеличивал риск развития заболевания в 2 раза ( $p \leq 0,05$ ). Гомозиготный аллель СС значительно чаще встречался в группе сравнения, играя протективную роль ( $p \leq 0,05$ ). При исследовании гомозиготного генотипа ТТ статистически значимых различий найдено не было.

**ТАБЛИЦА 1. АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ КОМПОНЕНТОВ ИНФЛАММОСОМНОГО КОМПЛЕКСА NLRP3 В ГРУППАХ ЖИВОТНЫХ**

TABLE 1. ANALYSIS OF GENE EXPRESSION OF NLRP3 INFLAMMASOME COMPLEX COMPONENTS IN ANIMAL GROUPS

Группа Group	Уровень экспрессии (отн. ед.) Expression level		
	NLRP3		
	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$	p-value
Здоровые Healthy (n = 14)	0,0	0,0-24,4	0,004*
Дегенерация сетчатки Retinal degeneration (n = 14)	36,72	10,06-38,32	

Примечание. \* – статистически значимые результаты; n – количество кроликов.  
Note. \*, statistically significant results; n, number of rabbits.

**ТАБЛИЦА 2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ ПО ПОЛИМОРФНЫМ ЛОКУСАМ ГЕНА *NLRP3* У ПАЦИЕНТОВ С ПОУГ И В ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ**

**TABLE 2. DISTRIBUTION OF FREQUENCIES OF GENOTYPES AND ALLELES BY POLYMORPHISM OF THE *NLRP3* GENE IN PATIENTS WITH POAG AND CONTROL GROUP**

Полиморфизм Polymorphism	Генотип / Аллель Genotype / allele	Группы Group		p-value, ОШ, ДИ OR, CI
		Пациенты с ПОУГ Patients with POAG (n = 141)	Группа сравнения Control group (n = 97)	
<b>rs7525979</b>	TC	0,42	0,17	$\chi^2 = 0,002$ p = 0,003 ОШ = 2,835 ДИ = 1,429-5,627
	TT	0,06	0,01	$\chi^2 = 0,14$ p = 0,24 ОШ = 4,27 ДИ = 0,505-36,015
	CC	0,52	0,82	$\chi^2 = 0,001$ p = 0,001 ОШ = 0,41 ДИ = 0,246-0,708
	T	0,79	0,21	$\chi^2 = 0,001$ p = 0,001 ОШ = 3,16 ДИ = 1,62-6,13
	C	0,61	0,39	$\chi^2 = 0,46$ p = 0,56 ОШ = 0,8 ДИ = 0,45-1,43

**Примечание.** n – количество пациентов.  
Note. n, number of patients.

В последнее время появляется все больше данных о роли локального воспаления при развитии глаукомы. В своей работе Hui Chen и др. на модели острой глаукомы, выполненной на мышах линий C57BL/6, *NLRP12*<sup>-/-</sup>, *GSDMD*<sup>-/-</sup>, описали гибель ганглиозных клеток сетчатки, опосредованную действием пироптоза с участием в том числе инфламмасомного комплекса *NLRP3*, *NLRP12* [5]. Полученные нами данные на модели кроликов с дегенерацией сетчатки показали высокую экспрессионную активность гена *NLRP3*. При исследовании полиморфного маркера гена *NLRP3* в венозной крови пациентов с ПОУГ также были выявлены значимые ассоциативные связи. Все это указывает на большую роль гена *NLRP3* в иммунопатогенезе нейровоспаления и усилении нейродегенеративных процессов при ПОУГ.

## Заключение

Для более глубокого понимания патогенеза развития нейродегенеративных патологий глаз, персонализированного подхода к лечению пациентов и прогнозирования у них течения заболеваний необходимо расширять наши знания о роли генетических факторов. В нашей работе мы изучили роль гена *NLRP3* в иммунопатогенезе нейровоспаления глаз на моделях *in vivo* и *in vitro* и выявили сопоставимую ассоциацию данного гена с риском развития нейродегенеративных процессов органа зрения. Эти данные могут быть использованы в разработках иммуномодулирующей терапии для предотвращения тяжелого течения и развития осложнений при нейродегенеративных патологиях глаз.

## Список литературы / References

1. Нероева Н.В., Нероев В.В., Илюхин П.А., Кармокова А.Г., Лосанова О.А., Рябина М.В., Майбогин А.М. Моделирование атрофии ретинального пигментного эпителия // Российский офтальмологический журнал, 2020. Т. 13, № 4. С. 58-63. [Neroeva N.V., Neroev V.V., Ilyukhin P.A., Karmokova A.G., Lobanova O.A., Ryabina M.V., Maybogin A.M. Modeling of retinal pigment epithelium atrophy. *Rossiyskiy oftalmologicheskiy zhurnal = Russian Ophthalmological Journal*, 2020, Vol. 13, no. 4, pp. 58-63. (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-58-63.

2. Chi W., Li F., Chen H., Wang Y., Zhu Y., Yang X., Zhu J., Wu F., Ouyang H., Ge J., Weinreb R.N., Zhang K., Zhuo Y. Caspase-8 promotes NLRP1/NLRP3 inflammasome activation and IL-1 $\beta$  production in acute glaucoma. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2014, Vol. 111, pp. 11181-11186.
3. Chi W., Chen H., Li F., Zhu Y., Yin W., Zhuo Y. HMGB1 promotes the activation of NLRP3 and caspase-8 inflammasomes via NF-kappaB pathway in acute glaucoma. *J. Neuroinflamm.*, 2015, Vol. 12, 137. doi: 10.1186/s12974-015-0360-2.50.
4. Coyle S., Khan M.N., Chemaly M., Callaghan B., Doyle C., Willoughby C.E., Atkinson S.D., Gregory-Ksander M., McGilligan V. Targeting the NLRP3 Inflammasome in Glaucoma. *Biomolecules*, 2021, Vol. 1, no. 8, 1239. doi: 10.3390/biom11081239.
5. Chen H., Deng Y., Gan X., Li Y., Huang W., Lu L., Wei L., Su L., Luo J., Zou B., Hong Y., Cao Y., Liu Y., Chi W. NLRP12 collaborates with NLRP3 and NLRC4 to promote pyroptosis inducing ganglion cell death of acute glaucoma. *Mol. Neurodegener.*, 2020, Vol. 15, no. 1, 26. doi: 10.1186/s13024-020-00372-w.
6. Kauppinen A., Paterno J.J., Blasiak J., Kaarniranta K. Inflammation and its role in age-related macular degeneration. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2016, Vol. 73, pp. 1765-1786.
7. Shestopalov V.I., Spurlock M., Gramlich O.W., Kuehn M.H. Immune responses in the glaucomatous retina: regulation and dynamics. *Cells*, 2021, Vol. 10, 1973. doi: 10.3390/cells10081973.
8. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2014, Vol. 121, no. 11, pp. 2081-2090.
9. von Herrmann K.M., Salas L.A., Martinez E.M., Young A.L., Howard J.M., Feldman M.S., Christensen B.C., Wilkins O.M., Lee S.L., Hickey W.F., Havrda M.C. NLRP3 expression in mesencephalic neurons and characterization of a rare NLRP3 polymorphism associated with decreased risk of Parkinson's disease. *N.P.J. Parkinsons Dis.*, 2018, Vol. 4, 24. doi:10.1038/s41531-018-0061-5.
10. Xu J., Núñez G. The NLRP3 inflammasome: activation and regulation. *Trends Biochem. Sci.*, 2023, Vol. 48, no. 4, pp. 331-344.
11. Yerramothu P., Vijay A.K., Willcox M.P. Inflammasomes, the eye and anti-inflammasome therapy. *Eye*, 2018, Vol. 32, pp. 491-505.

**Авторы:**

**Балацкая Н.В.** — к.б.н., ведущий научный сотрудник, начальник отдела иммунологии и вирусологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

**Гаврилова Т.В.** — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ, г. Пермь, Россия

**Кинкулькина А.Р.** — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени А.А. Воробьева Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет); младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

**Свитич О.А.** — д.м.н., член-корр. РАН, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени А.А. Воробьева Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет); директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

**Авагян А.С.** — студентка ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет); лаборант лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

**Authors:**

**Balatskaya N.V.**, PhD (Biology), Leading Research Associate, Head, Department of Immunology and Virology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

**Gavrilova T.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Department of Ophthalmology, E. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation

**Kinkulkina A.R.**, Postgraduate Student, Department of Microbiology, Virology and Immunology, F. Erisman Institute of Public Health, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Junior Research Associate, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

**Svitich O.A.**, PhD, MD (Medicine), Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, F. Erisman Institute of Public Health, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Director, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

**Avagyan A.S.**, Student, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Laboratory Assistant, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation