

диагностика предикторов развития СД позволяет идентифицировать категорию лиц с высоким риском предрасположенности к заболеванию для проведения активного наблюдения и эффективного лечения.

Профилактические методы наиболее успешны и эффективны наряду с использованием образовательных программ и проведением своевременной коррекции модифицируемых факторов риска немедикаментозными методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 6th Edition, 2013 [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.diabetesatlas.org/en/>. – Date of access: 20.01.2021.

2. Интернет-портал министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/>. – Дата доступа: 24.01.2021.

3. Карлович, Н. В. Сотрудничество государств – участников СНГ в борьбе с глобальной пандемией сахарного диабета [Электронный ресурс] // Экспертный совет государств – участников СНГ по проблемам диабета. – Режим доступа: [https://cis.minsk.by/news/17738/sotrudnichestvo_gosudarstv_uchastnikov_sng_v_borbe_s_globalnoj_pandemiej_saharnogo_diabeta./](https://cis.minsk.by/news/17738/sotrudnichestvo_gosudarstv_uchastnikov_sng_v_borbe_s_globalnoj_pandemiej_saharnogo_diabeta/) – Дата доступа: 02.02.2021.

ИНФОРМАЦИЯ НЕФЕЛОМЕТРИЧЕСКОГО И ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

INFORMATION OF NEPHELOMETRIC AND HEMOLYTIC METHODS FOR STUDYING THE COMPLEMENT SYSTEM

Т. П. Володащук, Т. Р. Романовская

T. Volodashchik, T. Romanovskaya

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,

г. Минск, Республика Беларусь

tvolodashchik@gmail.com

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Система комплемента относится к важным гомеостатически активным системам, испытывающим нагрузку факторов окружающей среды. С учётом значения и роли системы комплемента в эффекторных реакциях иммунитета и связи комплемента с различными гомеостатическими системами организма важно понимать, как изменяется комплемент при различных патологических состояниях организма. Для этого нужно иметь четкое представление о состоянии системы комплемента в клинически здоровом организме.

The complement system refers to important homeostatic active systems that are under stress from environmental factors. Taking into account the significance and role of the complement system in the effector reactions of immunity and the relationship of complement with various homeostatic systems of the body, it is important to understand how complement changes in various pathological conditions of the body. To do this, we need to have a clear understanding of the state of the complement system in a clinically healthy body.

Ключевые слова: система комплемента, нефелометрический метод исследования, гемолитический метод исследования.

Keywords: complement system, nephelometric research method, hemolytic research method.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-34-37>

Новые представления о вовлеченности комплемента в заболевания человека и его биологическом значении в иммунной защите неразрывно связаны с процессом диагностических методов анализа комплемента, потому как именно он имеет первостепенное значение в патогенезе множества заболеваний. Функциональная активность системы комплемента зависит от специфических и неспецифических иммунных реакций, от соотношения протеолитических и антипротеолитических компонентов плазмы крови, а также от состояния органов и клеток, продуцирующих белки системы комплемента.

Тесная связь между состоянием организма человека и уровнем активности системы комплемент детерминирует необходимость определения в сыворотке крови таких показателей, как концентрация компонентов комплемента и их функциональная активность [1, 2].

В данном исследовании наблюдалась широкая вариабельность концентрации и функциональной активности С1–С5 компонентов комплемента у лиц, составивших изученную выборку. Статистический анализ влияния пола и возраста изучаемой клинически здоровой группы на представленность и функциональную активность С1–С5 компонентов не выявил никакой зависимости.

Система комплемента у клинически здоровых доноров в возрасте от 19 до 63 лет (среди них 11 мужчин и 18 женщин) отличается отсутствием внутрисистемных функциональных связей, что отражает отсутствие активации в момент взятия крови для исследования.

Концентрация C1 – C5 компонентов комплемента и функциональная активность C1, C2, C3, C4 и C5 компонентов варьируют в широких пределах у разных лиц, составивших исследуемую выборку. Введение в аналитическую базу показателей соотношения отдельных компонентов в общем составе системы комплемента по концентрации и по функциональной активности в сыворотке крови клинически здоровых лиц позволило получить профиль C1-C5.

Поскольку в настоящем исследовании изучалось состояние C1 – C5 компонентов, то в качестве общего состава системы комплемента была выбрана сумма этих компонентов. Соотношение отдельных компонентов системы комплемента (V_c) в общей сумме определялось по формулам:

а) для показателя содержания компонентов комплемента в сыворотке крови, определяемого нефелометрическим методом – $V_c = [cC1]/([cC1] + [cC2] + [cC3] + [cC4] + [cC5])$, где c – концентрация определённого компонента; C – компонент комплемента, цифрами указаны наименования компонентов;

б) для показателя функциональной активности компонентов комплемента в сыворотке крови, определяемой методом гемолитического титрования – $V_z = [ZC1]/([ZC1] + [ZC2] + [ZC3] + [ZC4] + [ZC5])$, где Z – гемолитическая активность указанного компонента комплемента.

После определения V_c (показателя соотношения содержания отдельных компонентов комплемента в общей сумме компонентов C1 – C5) и V_z (показателя соотношения функциональной активности компонентов комплемента в общей сумме активности C1 – C5) все исследованные образцы сывороток крови клинически здоровых лиц были разгруппированы на варианты по состоянию C1 – C5 системы комплемента. Было выделено четыре варианта V_c и семь вариантов V_z .

Для анализа состояния комплемента, обеспечиваемого показателями соотношения отдельных компонентов комплемента в общей сумме компонентов C1 – C5 были сформированы гистограммы (рисунок 1 и 2).

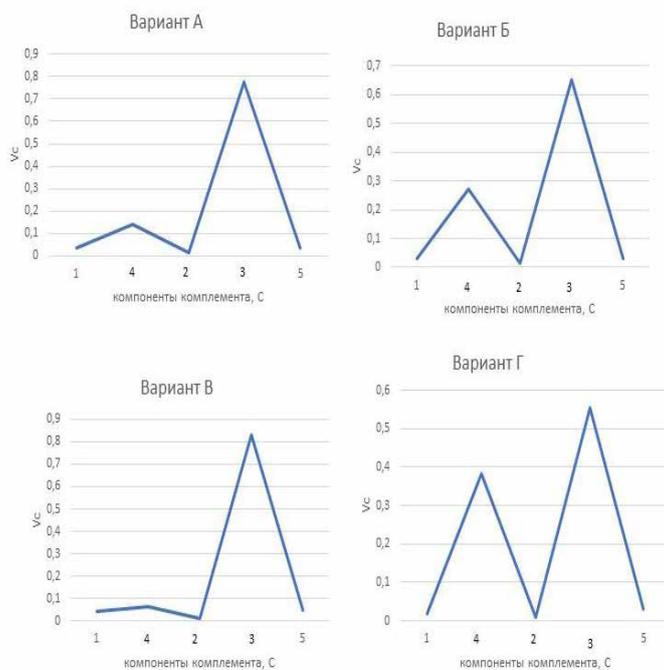


Рис.1 – Варианты состояния системы комплемента, обеспечиваемые V_c , как показателем соотношения содержания отдельного компонента к сумме C1-C5

Вариант А встречается в обследованной выборке клинически здоровых доноров максимально часто (41%). Он характеризуется наличием различий в связке «C1 → C4 → C2» при практическом равенстве удельно занимаемого места C1 и C2. C3 представлен существенно значительное остальных компонентов, а C5 находится примерно на одном уровне с C1 и C2.

Такое состояние комплемента на наш взгляд означает пребывание системы в достаточности готовности к активации: C3, обеспечивающий как классический каскад, так и альтернативный, реально занимает самое существенное положение, инициальные компоненты классического пути различаемы, а C5 минимален, что означает отсутствие процесса активации комплемента.

Вариант Б встречается незначительно реже, чем вариант А (35%). В отличие от варианта А он отличается существенным увеличением удельного присутствия C4. Это состояние мы характеризуем «состоянием мобилизации системы комплемента».

Вполне возможно, что вариант Б, как состояние системы комплемента, отражает те изменения гомеостаза организма клинически здоровых доноров, у которых наблюдается этот вариант, которые могут потребовать активацию или иное участие комплемента в гомеостатических процессах.

Вариант В встречается реже, чем варианты А и Б (21%). Его отличием является сглаженность присутствия С1, С4, С2 и С5 на фоне высокого удельного присутствия С3. Это состояние системы комплемента может соответствовать состоянию покоя. Механизмы его обеспечения и физиологические особенности требуют отдельного изучения.

Вариант Г мы наблюдали в рамках предпринятого исследования только у 1 донора (3%). Этот вариант можно представить «стремлением С4 к уровню представленности С3». На наш взгляд такое состояние системы комплемента может означать сформированность передачи неких активационных сигналов от С4 к С3, т.е. наличие связанности в формулярах функционального состояния компонентов.

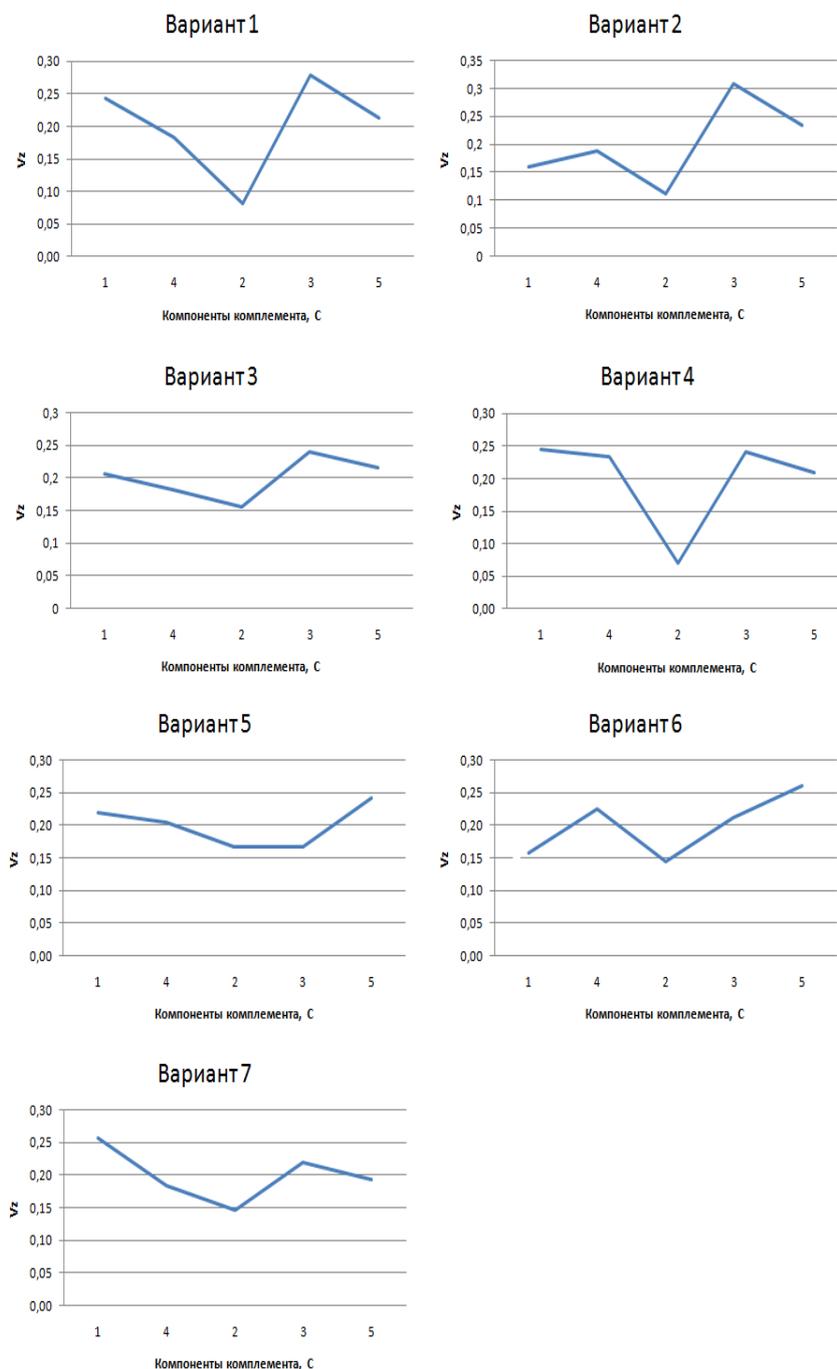


Рис.2 – Варианты состояния системы комплемента, обеспечиваемые Vz, как показателем соотношения функциональной активности отдельного компонента к сумме С1-С5

Вариант 1 в проанализированной выборке клинически здоровых доноров встречается наиболее часто – 13 раз (45%). Он характеризуется постепенным спадом удельной представленности функциональной активности компонентов в связке «С1 → С4 → С2» с достаточно низким С2. Этот вариант логично понимать ограничением

вероятной активности C1 (так как C1 выставлен в каскаде активации комплемент первым, его представленность определяет возможности каскада в целом) со стороны следующих компонентов (C4 и C2). Вполне возможно, что такой профиль удельной представленности функциональной активности C1 – C5 обозначает самоконтроль комплемента в направлении недопущения каскада активации.

Вариант 2 встречается в 32% случаев. Характерной особенностью является существенно сниженная удельная функциональная активность C1, выступающая ниже C4. Этот вариант мы понимаем последовательностью расширения пространственно занимаемого участия компонентов и ограничения пространственно занимаемого участия последующим компонентом. Пространственное расширение позволяет проявление протеазной активности последующего компонента для перехода неучаствующего в каскаде субкомпонента в жидкую фазу, т.е. в свободное пространство. Если такое расширение не происходит, то протеолиз компонента его предшественником оказывается неэффективным. Поэтому данный вариант 2 представляется нам сформированной площадкой для включения каскада активации комплемента. Он может быть запущен сразу после появления в крови иницирующего агента.

Вариант 3 наблюдается у двух клинически здоровых доноров (7%) в рамках данного исследования. В отличие от варианта 1, характеризуется более плавным спадом удельной функциональной активности компонентов в связке «C1 → C4 → C2» за счет повышенного уровня C2. Переход от каскадности к плавности снижения удельной активности указанных компонентов может обеспечивать прекращение наращивания участия компонентов в собираемом комплексе. А это означает недоведение активационного каскада до возможности сборки МАК. Можно предположить, что активация системы комплемента у этих доноров будет иметь прерванный характер. Он, в свою очередь, может быть обусловлен дефицитом терминальных компонентов комплемента (C7 – C9), либо он может являться признаком отвлечения активации комплемента на нужды его дополнительных функций, включая опсонизацию, хемотаксис и организацию воспаления.

Вариант 4, как и вариант 3, встречается у двух доноров (7%). Его отличительной особенностью является низкая удельная функциональная активность C2 при практическом равенстве между C1, C4, C3 и C5. Как известно, C2 выделяется в ряду остальных компонентов комплемента чувствительностью к нагреванию. Этим своим качеством C2 детерминирует на уровне целостной системы комплемента уровень её активности в определённых условиях. Таким образом, данный вариант можно объяснить лимитированием способности системы комплемента к активации первичного характера, или вторичного – как результат утраты активности регуляторных компонентов (перечислите) с переходом груза контроля за уровнем активации комплемента на C2.

Вариант 5 встречается только у одного донора (3%). Данный вариант характеризуется значительно сниженной удельной функциональной активностью C3, количественно соответствующей уровню C2. Между уровнями удельной функциональной активности C1, C4 и C5 незначительные различия. Как и для варианта 3, в данном варианте мы предполагаем отвлечение системы комплемента от потенции каскадной активации для других нужд организма. Например, в данном случае наблюдаемый профиль может указывать на гомеостатическую ассоциацию функциональности комплемента с системой свёртывания крови. Вполне возможно, что именно такой вариант может оказаться прогностически опасным при осложнённом ДВС-синдромом патологическом состоянии.

Вариант 6 также встречается 1 раз (3%). Этот вариант базируется на высокой удельной функциональной активности C5 относительно других компонентов. Можно предположить, что у данного донора внутри системы комплемента происходит борьба за разделение компонентов на несколько путей активации. В качестве причин такого состояния имеет смысл рассмотреть особенность процессинга антигенной информации иммунной системой: в одном антигене иммунная система продолжает видеть и полисахаридные компоненты (они активируют альтернативный путь), и лектин (он активирует лектиновый путь), но и сам антиген в связи с антителом. Пролонгирование данного варианта профиля системы комплемента на наш взгляд чревато истощением пула инициальных компонентов комплемента.

Вариант 7 наблюдается у одного клинически здорового донора (3%). Отличительной чертой от варианта 3 является высокая удельная функциональная активность C1. Превышение активностью C1 некоего предела с выведением его на первую ступень иерархии комплемента может означать неразличимость его субъединиц. А это, в свою очередь, предопределяет невозможность развития в организме классического пути активации системы комплемента. Такое состояние очень опасно с позиции выведения иммунных комплексов (Аг-Аг) из-под возможности растворения комплементом, что означает предрасположенность организма к иммунокомплексному васкулиту.

Анализ профилей активности C1 – C5, определённых нефелометрическим и гемолитическим методами, позволяет установить состояние мобилизации системы комплемента, состояние готовности к активации, состояние самоконтроля системы комплемента, а также другие варианты, включая расширение пространственного присутствия комплемента в организме и колебания векторной переустановки. Данные результаты показывают важность нефелометрического и гемолитического методов исследования для понимания полной картины функционирования и представленности системы комплемента в клинически здоровом организме. При дальнейшей разработке данного научного направления высоко вероятно понимание прогностического значения системы комплемента на индивидуальном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Atkinson, J.* The Human Complement System: Basic Concepts and Clinical Relevance / J. Atkinson, T. Clos, C. Mold // *Journal of Immunology*. 2018. № 4. P. 301–303.
2. *Costa, M. G.* Age and Sex-Associated Changes of Complement Activity and Complement Levels in a Healthy Caucasian Population / M. G. Costa [et al] // *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol.9. P 14–15.