

Б.Б. Шойбонов^{1,2,3}, В.Р. Хайбулин⁴, В.Ю. Баронец^{2,3}, Л.Ф. Панченко^{1,2}, А.А. Кубатиев¹

Экспресс-оценка реактивности системы комплемента

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Российской академии медицинских наук, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8; e-mail: shoibonov@mail.ru

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный научный центр наркологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119002, Москва, М. Могильцевский пер., 3

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина» Российской академии медицинских наук, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

⁴ Медицинский центр «Дали», Москва

Авторами разработан новый показатель состояния гуморального иммунитета, характеризующий реактивность системы комплемента (РСК). РСК исследовали в гемолитическом тесте с использованием эритроцитов барана, аутологичных гетерофильных антител и комплемента в условиях «нагрузки» в виде 0,29 М NaCl в системе. Проведено исследование сывороток крови 10 здоровых доноров и 20 пациентов клиничко-диагностического центра, проходящих обследование на наличие хронических инфекций. Ингибирование комплемента 0,29 М NaCl на уровне 30–70% у здоровых доноров принято за показатель, характеризующий нормальное состояние РСК сыворотки крови человека. При исследовании пациентов у 11 чел. (55%) из 20 обследованных выявлена высокая РСК (степень лизиса >70%), у 6 чел. (30%) — нормальную и у 3 чел. (15%) — пониженную (степень лизиса <30%) реактивность системы комплемента. Таким образом, исследование реактивности системы комплемента в условиях «нагрузки», т.е. в присутствии 0,29 М NaCl в опытной пробе, выявляет функциональные сдвиги в сторону усиления как, так и снижения активности комплемента.

Ключевые слова: система комплемента, гетерофильные антитела, реактивность системы комплемента

В.В. Shoibonov^{1,2,3}, V.R. Khajbulin⁴, V.Yu. Baronets^{1,2}, L.F. Panchenko^{1,2}, A.A. Kubatiev¹

Rapid assessment of the complement system reactivity

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS, Russia, 125315, Moscow, Baltiiskaya str., 8

² National Research Center for Addictions Russian Ministry of Public Health, Moscow, Russia

³ Anokhin Institute of Normal Physiology, RAMS, Moscow, Russia

⁴ Medical center «Dali», Moscow

The authors developed a new indicator of humoral immunity, which characterizes the complement system reactivity (CSR). Complement system reactivity has been investigated in haemolytic assay using sheep red blood cells, autologous heterophile antibodies and complement in a «load» as 0.29 M NaCl in the system. There has been made a study of blood sera of 10 healthy donors and 20 patients who undergo screening for chronic infections in clinical-diagnostic centers. Inhibition of complement — 0.29 M NaCl at a level of 30–70% in healthy donors is taken as an indicator that characterizes normal complement system reactivity of a human serum. Investigations have revealed in 11 patients (55%) of the 20 examined people high complement system reactivity (lysis degree more than 70%), in 6 patients (30%) — normal complement system reactivity, and in 3 patients (15%) — low complement system reactivity (lysis degree less than 30%). Thus, the study of the complement system reactivity in a «load», in the presence of 0.29 M NaCl in the test sample, detects functional changes, both reinforcing and reducing complement activity.

Key words: complement system, heterophile antibodies, complement system reactivity

Система комплемента (СК) является частью иммунной системы, состоит более чем из 30 компонентов и играет ключевую роль как в солибилизации и элиминации иммунных комплексов, так и в иммунном ответе на инфекционные агенты, чужеродные антиге-

ны, опухолевые и вирус-инфицированные клетки [9, 10]. В настоящее время описаны три пути активации СК, по которым комплемент может запускаться: классический, лектиновый и альтернативный. Каждый из путей инициируется через разные механизмы, общим для всех путей являются серии реакций протеолитической активации и стадий амплификаций, которые служат для расщепления компонента C3 [6]. C3 является центральным компонентом системы комплемента и содержится в наибольшем количестве в сыво-

Для корреспонденции: Шойбонов Батожаб Батожаргалович, канд. хим. наук, вед. науч. сотр. лаб. биохимии ФГБУ НИИОПП РАМН, вед. науч. сотр. лаб. физиологии мотиваций ФГБУ НИИИФ РАМН. E-mail: shoibonov@mail.ru

ротке крови [7]. Физиологическая активация системы комплемента (СК) приводит к опсонизации и фагоцитозу патогенов, солюбилизации и элиминации иммунных комплексов, привлечению иммунокомпетентных клеток к очагу воспаления путем генерирования анафилотоксинов C3a и C5a, а также к формированию мембрано-атакующего комплекса на поверхности патогенов и их лизису. От реактивности системы комплемента (РСК) зависит исход иммунного воспаления при атеросклерозе, тяжесть реперфузионного синдрома при остром инфаркте миокарда, инсульте, а также острое отторжение трансплантата [5].

Для исследования системы комплемента в лабораторной диагностике определяют его гемолитическую активность. Суть метода заключается в следующем:

1) разные разведения исследуемой сыворотки добавляют к эритроцитам барана (ЭБ), сенсибилизированным антителами кролика (ЭБ-А_{кр});

2) степень гемолиза оценивают фотометрически по выходу гемоглобина в раствор.

Активность комплемента выражают в гемолитических единицах. За одну гемолитическую единицу комплемента (СН₅₀) принимают количество последнего, вызывающее гемолиз 50% стандартной суспензии ЭА-А_{кр}. В 1 мл сыворотки крови здоровых доноров обычно содержится 20-40 СН₅₀ [1].

Ранее был разработан и обоснован новый показатель состояния гуморального иммунитета, характеризующий эффекторную, комплемент-активирующую, функцию гетерофильных антител (ГА) человека. Комплемент-активирующую функцию ГА сыворотки крови человека исследовали в гемолитическом тесте с использованием аутологичного комплемента и эритроцитов барана. Для определения комплемент-активирующей функции ГА проводили лизис ЭБ в 0,8% сыворотке крови человека, используя в качестве сенсибилизирующих антител аутологичные ГА. Определяли титр ГА в этой же сыворотке в тесте геагглютинации с ЭБ (проба Пауля-Буннеля). Рассчитывали коэффициент эффекторной (комплемент-активирующей) функции гетерофильных антител (К_{ЭФГА}) как отношение степени лизиса к обратному титру ГА. Было проведено исследование 20 сывороток крови относительно здоровых доноров и по величине К_{ЭФГА} предложены диагностические критерии (высокая, повышенная, нормальная, пониженная и низкая комплемент-активирующая функции ГА). К_{ЭФГА} был связан с относительным уровнем содержания циркулирующих иммунных комплексов и характеризовал длительность и степень функциональных нарушений гуморального иммунитета [3]. Несмотря на информативность данного метода, многостадийность определения К_{ЭФГА} не позволяет широко использовать его в рутинных исследованиях.

Цель исследования — разработка простого способа экспресс-анализа реактивности системы комплемента для рутинных исследований.

Методика

В работе использовали 5,5-диэтилбарбитуровую кислоту (веронал) и ее натриевую соль (мединал), азид натрия — фирмы «Serwa» (ФРГ), остальные реактивы, квалификация не ниже ч.д.а., отечественного производства. Комплемент морской свинки, эритроциты барана, консервированные для реакции связывания комплемента — ЗАО «ЭКОлаб», г.Электрогорск, МО, Россия.

Приготовление эритроцитов барана (ЭБ), эритроцитов барана, сенсибилизированных антителами кролика (ЭБ-А_{кр}), изотонического вероналового буфера, содержащего ионы Ca²⁺ и Mg²⁺ (VBS²⁺), описано ранее [1].

Определение гемолитической активности комплемента сыворотки крови человека

200 мкл ЭБ-А_{кр} (1,5×10⁸ кл/мл) инкубировали с 20 мкл сыворотки крови человека, разбавленной 1:9, в общем объеме 500 мкл, доведенном буфером VBS²⁺. Одновременно ставили контроль на спонтанный гемолиз ЭБ-А_{кр} (200 мкл ЭБ-А_{кр} + 300 мкл VBS²⁺) и контроль на полный лизис (200 мкл ЭБ-А_{кр} + 300 мкл H₂O). Пробирки встряхивали и инкубировали 30 мин при 37°C. После инкубации в каждую пробу добавляли по 2,5 мл холодного раствора 0,15 М NaCl, центрифугировали и определяли степень гемолиза по величине A₄₀₅ супернатанта. Для расчета степени лизиса (У, %) использовали формулу:

$$У, \% = [(X - P) / (H - P) \times 100],$$

где H, R и X — величины оптической плотности при A₄₁₂ гемолитической системы при полном лизисе, в контроле спонтанного лизиса ЭБ-А_{кр} и в опытной пробе соответственно.

Определение комплемент-активирующей функции гетерофильных антител

200 мкл ЭБ (1,5×10⁸ кл/мл) инкубировали с 40 мкл сыворотки крови человека, разбавленной 1:9, в общем объеме 500 мкл, доведенном буфером VBS²⁺. Одновременно ставили контроль на спонтанный гемолиз ЭБ (200 мкл ЭБ + 300 мкл VBS²⁺) и контроль на полный лизис (200 мкл ЭБ + 300 мкл H₂O). Пробирки встряхивали и инкубировали 30 мин при 37°C. После инкубации определяли степень лизиса, как описано выше.

Определение титра гетерофильных антител (ГА)

Для исключения иммунного гемолиза, в исследуемых сыворотках инактивировали комплемент прогреванием в течение 20 мин при 56°C. Реакцию гемагглютинации ставили в стандартных пластиковых 96-луночных микропланшетах с круглодонными лунками. Во все лунки вносили по 40 мкл 0,15 М раствора NaCl и готовили серии двукратных разведений сывороток. Затем вносили по 40 мкл стандартизированной суспензии ЭБ ($1,5 \times 10^8$ кл/мл) и перемешивали содержимое лунок путем осторожного встряхивания панели в горизонтальной плоскости. Панель, прикрытую сверху стеклянной пластинкой, выдерживают 60 мин при 37°C. Результаты реакции учитывали визуально, определяли последнее разведение сыворотки, в котором еще произошла гемагглютинация. Контроль эритроцитов не содержал инактивированной сыворотки.

Определение коэффициента эффекторной функции гетерофильных антител по системе комплемента (КЭФГА)

Рассчитывали КЭФГА по формуле:

$$K_{ЭФГА} = Y / T_{ГА}$$

где:

Y — степень лизиса, %;

T_{ГА} — обратный титр гетерофильных антител к эритроцитам барана [2].

Результаты и обсуждение

Определение оптимальной концентрации NaCl для 50% ингибирования активации системы комплемента

К 200 мкл суспензии ЭБ ($1,5 \times 10^8$ кл/мл) добавляли 100 мкл пулированной сыворотки крови человека от 10 здоровых доноров и 5—50 мкл 1,5 М раствора NaCl (интервал концентрации от 0,17 М до 0,32 М NaCl в системе) и в общем объеме 400 мкл, доведенном буфером VBS²⁺, инкубировали 10 мин при 37°C. Одновременно ставили контроль на спон-

танный (200 мкл ЭБ + 200 мкл VBS²⁺) и полный лизис ЭБ (200 мкл ЭБ + 200 мкл H₂O). После инкубации останавливали реакцию гемолиза добавлением 2,6 мл 0,75 М раствора NaCl, центрифугировали 10 мин при 1500 об./мин и определяли степень гемолиза по величине A₄₀₅ супернатанта. Степень лизиса эритроцитов (Y) определяли по формуле, приведенной в разделе «Методика».

Степень ингибирования (СИ) определяли как разность показателей лизиса в контрольной пробе и в опытных пробах, содержащих возрастающие концентрации NaCl, по формуле:

$$СИ(\%) = (100 - Y),$$

где:

100 — степень лизиса в контрольной пробе;

Y — степень лизиса в опытных пробах.

Полученные данные приведены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, лизис эритроцитов барана ингибируется при повышении ионной силы буфера, обусловленной возрастающей концентрацией NaCl в пробе. 50% ингибирования активности классического пути комплемента пулированной сыворотки крови наблюдается в присутствии 0,29 М NaCl.

Определение ингибирования лизиса эритроцитов барана сывороткой крови здоровых доноров в присутствии 0,29 М NaCl

Исследования проведены аналогично выше описанным условиям только при постоянной концентрации NaCl в гемолитической системе равной 0,29 М. Вместо пулированной сыворотки крови человека использовали индивидуальные сыворотки крови здоровых доноров. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, степень ингибирования лизиса эритроцитов барана сывороткой крови доноров в присутствии 0,29 М NaCl в гемолитической системе наблюдалось на уровне 30—70%. Ингибирование комплемента 0,29 М NaCl на уровне 30—70% у здоровых доноров нами принято за показатель, который характери-

Таблица 1

Зависимость степени ингибирования (СИ) лизиса эритроцитов барана 25% пулированной сывороткой крови человека от концентрации NaCl

Концентрация NaCl, моль/л	0,150	0,248	0,260	0,274	0,29	0,293	0,310	0,320
СИ, %	0	0	8	17	50	56	90	100

Таблица 2

Показатели степени ингибирования (СИ) лизиса эритроцитов барана сывороткой крови доноров в присутствии 0,29 М NaCl

№ сыворотки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
СИ, %	42	51	70	46	58	44	62	30	66	54

МЕТОДИКА

зует нормальное состояние реактивности системы комплемента сыворотки крови человека.

Проведены сравнительные исследования реактивности системы комплемента (РСК) и комплемент-активирующей функции гетерофильных антител (КАФГА) в сыворотке крови 20 пациентов клинико-диагностического центра.

Для исследования функциональной активности комплемента использовали унифицированный метод определения гемолитической активности комплемента по 50% гемолизу [1] с незначительной модификацией. Эритроциты барана, сенсibilизированные антителами кролика лизировали 0,4% сывороткой крови человека. Одновременно ставили контроль на спонтанный гемолиз ЭБ и контроль на полный лизис. Степень лизиса эритроцитов определяли по величине A_{405} супернатанта, как описано в разделе «Методика». Данные определения активности комплемента приведены в табл. 3.

Средняя величина степени лизиса эритроцитов в присутствии 0,4% сыворотки крови составила $63,65 \pm 7,06\%$ при колебании от 52% до 79%.

Таким образом, тест на комплемент-опосредованный гемолиз ЭБ- $A_{кр}$ в присутствии 0,4% сыворотки крови человека выявил незначительные сдвиги в сторону усиления активности системы комплемента только у четырёх (20%) из 20 обследованных пациентов.

Следующий этап исследований включал определение титра гетерофильных антител к эритроцитам барана. Для исключения иммунного гемолиза исследуемые сыворотки были предварительно инактивированы прогреванием при 56°C в течение 20 мин. Реакцию гемагглютинации ставили в стандартных пластиковых 96-луночных микроплашетах с круглодонными лунками. Проведенная проба Пауля—Буннеля также не выявила каких-либо сдвигов в содержании гетерофильных антител во всех исследованных сыворотках. Результаты пробы Пауля—Буннеля представлены в табл. 3.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, гетерофильные антитела были выявлены во всех исследованных сыворотках крови пациентов, и средний титр ГА к эритроцитам барана составил $1:(10,4 \pm 8,4)$ при колебаниях от 1:4 до 1:32.

Для определения эффекторной, комплемент активирующей, функции гетерофильных антител была выбрана концентрация сыворотки равная 0,8%, достаточная для полного лизиса ЭБ при концентрации $0,75 \times 10^8$ кл/мл. При данной концентрации сыворотки лизис ЭБ был лимитирован только содержанием гетерофильных антител, т.е. степень лизиса ЭБ зависела только от эффекторной, комплемент активирующей функции ГА.

Исследования проводили следующим образом. 200 мкл эритроцитов барана ($1,5 \times 10^8$ кл/мл) инкубиро-

Таблица 3

Показатели Активности системы комплемента (АСК), Комплемент активирующей функции гетерофильных антител (КЭФГА), Титра ГА, $K_{ЭФГА}$ и Реактивности системы комплемента (РСК) в сыворотках крови пациентов

№ сыворотки	Активность СК, %	КАФГА, % лизиса	Титр ГА (1 : ...)	КЭФГА, ЕД	РСК, %
1	65	66	16	4,1	65
2	58	81	8	10,1	96
3	62	72	4	18,0	71
4	67	93	8	11,6	100
5	63	88	8	11,0	100
6	56	51	8	6,4	63
7	70	38	4	9,5	17
8	66	48	8	6,0	63
9	58	76	32	2,4	93
10	79	90	8	11,3	100
11	58	31	16	1,9	13
12	54	31	8	3,9	13
13	74	72	4	18,0	91
14	52	56	4	14,0	37
15	64	62	4	15,5	51
16	72	89	16	5,6	95
17	58	69	4	17,3	30
18	62	76	8	9,5	100
19	71	87	32	2,7	100
20	64	79	8	9,9	83
M ± m	$63,65 \pm 7,06$	$67,75 \pm 19,56$	$10,4 \pm 8,4$	$9,4 \pm 5,3$	$69,05 \pm 31,96$

вали с разбавленной сывороткой крови человека в общем объеме 0,5 мл, доведенном буфером VBS²⁺ (концентрация сыворотки 0,8%). Одновременно ставили контроль на спонтанный гемолиз эритроцитов и контроль на полный лизис. Пробирки встряхивали, инкубировали и определяли степень лизиса, как описано в экспериментальной части. Данные гемолиза ЭБ с участием в качестве сенсibiliзирующих антител исследуемой сыворотки крови и аутологичного комплемента приведены в табл. 3.

Из данных, представленных в табл. 3, видно, что использование гетерофильных антител к эритроцитам барана в гемолитическом тесте, когда формируется иммунный комплекс (ЭБ-ГА) и активируется аутологичная система комплемента по классическому пути, позволяет сформировать модельную систему (иммунный комплекс) приближенно к условиям *in vivo*. При сравнении результатов гемолиза ЭБ-А_{кр} 0,4% сывороткой и гемолиза ЭБ, не сенсibiliзированных антителами кролика 0,8% сывороткой (табл. 3) видно, что концентрация сыворотки 0,8% является оптимальной для анализа комплемент-активирующей функции ГА (уровень лизиса колеблется в пределах от 31% до 93%).

Для анализа степени лизиса ЭБ и содержания ГА необходимо было привести их к единой системе. Для этого авторами был предложен новый показатель — коэффициент эффекторной, комплемент-активирующей, функции гетерофильных антител (К_{ЭФГА}). Для расчета К_{ЭФГА} была использована формула:

$$K_{ЭФГА} (ЕД) = Y / T_{ГА},$$

где:

Y — степень лизиса, %;

T_{ГА} — обратный титр гетерофильных антител к ЭБ.

Данные по К_{ЭФГА} обследованных пациентов приведены в табл. 3.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, только в трех пробах сывороток крови К_{ЭФГА} был в пределах нормальных значений, т.е. К_{ЭФГА}=6,0±0,4 ЕД. В 5 сыворотках (25%) К_{ЭФГА} был пониженным и в среднем составил 3,0±1,0 ЕД при колебаниях от 1,9 ЕД до 4,1 ЕД. В остальных 12 сыворотках К_{ЭФГА} был повышенным и в среднем составил 13,0±3,4 ЕД (колебания от 9,5 ЕД до 18,0 ЕД).

Таким образом, расчет коэффициента эффекторной функции гетерофильных антител у обследованных пациентов позволяет выявлять функциональные сдвиги в комплемент-активирующей функции аутологичных ГА. Повышенный коэффициент определяется при наличии воспалительного процесса в организме и учитывая то, что данный контингент пациентов проходил обследование в клинко-диагностическом центре на наличие хронических инфекций, полученные результаты не вызывают сомнения в достоверности. Ранее нами было показано, что определение уровня иммуноглобулинов класса G, A или

M не показало каких-либо сдвигов, т.е. содержание их было в пределах референтных величин [4]. Выявление в 25% случаев сниженной эффекторной, комплемент-активирующей функции гетерофильных антител свидетельствует о функциональном сдвиге гуморального звена иммунитета в сторону подавления реактивности. В конечном счете, сниженная комплемент-активирующая функция антител может привести к нарушению солубилизации и элиминации циркулирующих иммунных комплексов и как следствие, к болезням иммунных комплексов.

Определение реактивности системы комплемента

К 200 мкл суспензии ЭБ (1,5×10⁸ кл/мл) добавляли 100 мкл индивидуальной сыворотки крови обследуемого, 38 мкл 1,5 М раствора NaCl и 62 мкл буфера VBS²⁺. Затем инкубировали 10 мин при 37°C. Параллельно ставили контроли: контроль сыворотки (200 мкл ЭБ + 100 сыворотки + 100 мкл VBS²⁺; контроль на спонтанный (200 мкл ЭБ + 200 мкл VBS²⁺) и полный лизис эритроцитов барана (200 мкл ЭБ + 200 мкл H₂O). После инкубации останавливали реакцию гемолиза добавлением 2,6 мл 0,75 М раствора NaCl, центрифугировали 10 мин при 1500 об./мин и определяли степень гемолиза по величине A₄₀₅ супернатанта. Степень лизиса эритроцитов (Y) определяли по формуле, как описано выше. Полученные результаты приведены в табл. 3.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, реактивность системы комплемента сыворотки крови у 11 обследованных пациентов (55%) была высокой (степень лизиса >70%), у 6 чел. (30%) — в пределах нормальных величин (степень лизиса от 30% до 70%) и у 3 чел. (15%) — пониженной (степень лизиса <30%). Таким образом, исследование реактивности системы комплемента в условиях «нагрузки», т.е. в присутствии 0,29 М NaCl в опытной пробе, выявляет функциональные сдвиги в сторону как усиления, так и снижения литической активности комплемента. Причем результаты по РСК полностью совпадают с данными, полученными при исследовании комплемент-активирующей функции гетерофильных антител (КАФГА) в этих же сыворотках. В тесте определения КАФГА лимитирующим компонентом является, с одной стороны, титр ГА, с другой стороны, комплемент-связывающая и активирующая функция ГА. Включение титра ГА в расчет К_{ЭФГА} вносит определенные различия в данные по эффекторным функциям ГА и реактивности системы комплемента. Следует отметить, что использование «нагрузки» в виде 0,29 М NaCl в гемолитической системе основано на данных, полученных S. Maeda и S. Nagasawa [8]. Авторами было показано, что повышение ионной силы буфера за счет NaCl в инкубационной системе вызывает дозозависимое ингибирование формирования С3-конвертазы классического пути за счет ингибирования гидролиза компонента С2 ферментом С1s [8].

Предварительные наши исследования по влиянию возрастающих концентраций NaCl на гемолитическую активность комплемента пулированной сыворотки крови здоровых доноров полностью совпадали с данными других исследователей [8]. Использование 0,29 М NaCl в гемолитической системе позволило нам получить 50% ингибирование гемолитической активности классического пути системы комплемента пулированной сыворотки крови здоровых доноров. Дальнейшие исследования индивидуальных сывороток контрольной группы здоровых доноров в данных условиях показали, что присутствие 0,29 М NaCl подавляет гемолитическую активность системы комплемента на уровне 30—70%. Использование же 25%-ной сыворотки в гемолитическом тесте позволило исключить лимит в инкубационной пробе как гетерофильных антител, так и компонентов комплемента. Кроме того, в 25%-ной сыворотке, содержащейся в гемолитической системе, дополнительно вовлекаются в реакцию регуляторные белки системы комплемента и аутоантитела к ним, присутствующие в низких концентрациях.

Таким образом, модификация гемолитического теста за счет увеличения концентрации сыворотки, отказ от использования сенсibilизирующих антител кролика и использование «нагрузки» в виде 0,29 М NaCl в гемолитической системе позволяет выявлять функциональные сдвиги в реактивности системы комплемента на ранних, доклинических, стадиях аутоиммунных заболеваний. Наличие гиперреактивности системы комплемента свидетельствует об аутоиммунной воспалительной реакции в организме человека. Выявление данного факта может быть полезным диагностическим маркером при подготовке больных к плановым операциям с целью снижения осложнений в послеоперационном периоде. У больных с инструментально подтвержденным атеросклерозом коронарных или каротидных артерий данный показатель может иметь прогностическое значение при инфарктах и инсультах (прогноз тяжести реперфузионного синдрома). Определенные расхождения по данным КЭФГА и РСК свидетельствуют, скорее всего, о сложных регуляторных реакциях при активации системы комплемента иммунными комплексами, формирующимися при длительных хронических сенсibilизациях организма человека определенными патогенами, и требуют дальнейших фундаментальных исследований. Разработанная методика опреде-

ления реактивности системы комплемента может быть также использована как модельная система для поиска экзогенных регуляторов как системы комплемента, так и иммуноглобулинов в циркулирующих иммунных комплексах. Разработанный экспресс-способ определения РСК отличается простотой, доступностью, высокой информативностью и может быть рекомендован к внедрению в практику клинико-диагностических лабораторий практического здравоохранения для прогноза тяжести аутоиммунных воспалительных реакций.

Список литературы

1. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делеторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
2. Шойбонов Б.Б., Хайбулин В.Р., Соинев В.М. и др. Способ определения нарушения иммунного статуса // Патент РФ № 2247381 от 27.02.2005 г. Бюл.№6.
3. Шойбонов Б.Б., Хайбулин В.Р., Панченко Л.Ф. и др. Коэффициент эффекторной функции антител (КЭФГА) — новый показатель состояния гуморального иммунитета // Патогенез. — 2011. — Т. 9, №1. — С. 43—49.
4. Шойбонов Б.Б., Хайбулин В.Р., Панченко Л.Ф. и др. Экспресс-способ определения нарушения иммунного статуса организма человека // Патент РФ №2422831 от 27.06.2011 г. Бюл.№18.
5. De Cordoba S.R., Tortajada A., Harris C.L., Morgan B.P. Complement dysregulation and disease: from genes and proteins to diagnostics and drugs // Immunobiology. — 2012. — Vol. 217. — P. 1034—1046.
6. Gros P., Milder F.J., Janssen B.J. Complement driven by conformational changes // Nat. Rev. Immunol. — 2008. — Vol. 8. — P. 48—58.
7. Janssen B.J., Huizinga E.G., Raaijmakers H.C. et al. Structures of complement component C3 provide insights into the function and evolution of immunity // Nature. — 2005. — Vol. 437. — P. 505—511.
8. Maeda S., Nagasawa S. Effect of sodium chloride concentration on fluid-phase assembly and stability of the C3 convertase of the classical pathway of the complement system // Biochem. J. — 1990. — Vol. 271. — P. 749—754.
9. Walport M.J. Complement. First of two parts // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1058—1066.
10. Walport M.J. Complement. Second of two parts // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1140—1144.

Поступила 16.07.13

Сведения об авторах:

Хайбулин Владимир Раабильевич, Медицинский центр «Дали», Москва
 Баронец Валерия Юрьевна, старш. науч. сотр. лаб. биохимии ФГБУ НИЦ наркологии Минздрава России, науч. сотр. лаб. физиологии мотиваций ФГБУ НИИИФ им. П.К. Анохина
 Панченко Леонид Федорович, д.м.н., проф., акад. РАМН, зав. лаб. биохимии ФГБУ НИИОПП РАМН
 Кубатиев Аслан Амирханович, д.м.н., проф., акад. РАМН, дир. ФГБУ НИИОПП РАМН