

Система комплемента: эволюция, функции и клиническое значение

Р.В. Кораблев¹, А.Г. Васильев¹, С.С. Пюрвеев^{1,2}, Т.В. Брус¹, А.Ю. Пырх¹, Н.С. Деданишвили¹,
М.Б. Евлоева¹, В.А. Труфакина³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Эволюция сложных систем защиты позволила млекопитающим и другим организмам эффективно противостоять патогенам. Гомологи белков системы комплемента встречаются у примитивных беспозвоночных и сохраняются на протяжении всей эволюции. С появлением адаптивного иммунитета у позвоночных система комплемента не исчезла, а стала более разнообразной за счет появления новых компонентов и функций. Различные молекулярные паттерны активируют комплемент по трем путям, в конечном итоге приводя к лизису целевой клетки. Классический путь активации реализуется при участии антител, альтернативный и лектиновый пути — без участия антител. Помимо важной роли в обеспечении врожденного иммунитета, система комплемента связана с реакциями адаптивного иммунитета, воспалением, устранением избытка синапсов в период формирования нервной системы, пролиферацией и миграцией ряда клеток-предшественников. С обнаружением комплемента в различных внутриклеточных структурах появились данные о его влиянии на метаболизм, контроль клеточного роста и выживаемость клеток. Нарушение регуляции системы комплемента лежит в основе ряда заболеваний, объединенных термином «комплементопатии». К ним относят пароксизмальную ночную гемоглобинурию, наследственный ангиоотек, атипичный гемолитико-уремический синдром. В основе патогенеза комплементопатий лежит неконтролируемая активация комплемента с повреждением различных интактных клеток, вызванная снижением ингибирующих влияний в результате генетических дефектов. Терапевтическое ингибирование некоторых компонентов комплемента является эффективным подходом у пациентов с комплементопатиями. Для исследования активности системы комплемента применяют тесты общей функциональной активности, определение концентрации отдельных компонентов или антител к ним, а также генетические тесты.

Ключевые слова: система комплемента, врожденный иммунитет, опсонизация, мембраноатакующий комплекс, комплементопатии, атипичный гемолитико-уремический синдром, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, наследственный ангиоотек

Как цитировать

Кораблев Р.В., Васильев А.Г., Пюрвеев С.С., Брус Т.В., Пырх А.Ю., Деданишвили Н.С., Евлоева М.Б., Труфакина В.А. Система комплемента: эволюция, функции и клиническое значение. *Педиатр.* 2026;17(2):70–79. <https://doi.org/10.56871/PED.2026.25.15.008>.

The complement system: evolution, functions and clinical significance

Rodion V. Korablev¹, Andrei G. Vasiliev¹, Sarng S. Pyurveev^{1, 2}, Tatyana V. Brus¹, Alexandra Yu. Pyrkh¹, Nikolai S. Dedanishvili¹, Madina B. Evloeva¹, Veronika A. Trufakina³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³ Pavlov First State Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The evolution of complex defense systems has enabled mammals and other organisms to effectively resist pathogens. Homologs of complement proteins are found in primitive invertebrates and have been conserved throughout evolution. With the emergence of adaptive immunity in vertebrates, the complement system did not disappear and became more diverse due to the emergence of new components and functions. Different molecular patterns activate complement via three pathways, leading to target cell lysis. The classical pathway is mediated by antibodies, while the alternative and lectin pathways are not. In addition to its important role in innate immunity, the complement system is associated with adaptive immune responses, inflammation, the elimination of excess synapses during the development of the nervous system, and the proliferation and migration of certain progenitor cells. With the discovery of complement in various intracellular structures, data has emerged on its impact on metabolism, cell growth control, and cell survival. Dysregulation of the complement system underlies a number of diseases collectively termed "complementopathies". These include paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, hereditary angioedema, and atypical hemolytic uremic syndrome. The pathogenesis of complementopathies is based on uncontrolled complement activation, which damages various intact cells due to decreased inhibitory effects caused by genetic defects. Therapeutic inhibition of certain complement components is an effective approach in patients with complementopathies. Complement system activity is assessed using tests of overall functional activity, determination of the concentration of individual components or antibodies to them, and genetic testing.

Keywords: complement system, innate immunity, opsonization, membrane attack complex, complementopathies, atypical hemolytic uremic syndrome, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, hereditary angioedema

To cite this article

Korablev R.V., Vasiliev A.G., Pyurveev S.S., Brus T.V., Pyrkh A.Yu., Dedanishvili N.S., Evloeva M.B., Trufakina V.A. Ultrasound anatomy of the tongue in human fetuses during prenatal screening. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2026;17(2):70–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/PED.2026.25.15.008>.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

В конце XIX в. основное внимание в биомедицинских исследованиях было сосредоточено на механизмах защиты организма от микробных инфекций благодаря работам И.И. Мечникова.

В 1891 г. немецкий ученый Ганс Эрнст Август Бухнер и его коллеги обнаружили в крови термолabileльный бактерицидный фактор и назвали его «алексин» (в переводе с греческого — «отгонять/отпугивать»). В дальнейших экспериментах Жюль Борде показал, что для иммунного лизиса патогена необходимо присутствие двух факторов: термолabileльного фактора, подобного алексину (современное название — комплемент), и термостабильного фактора, который он назвал «сенсibiliзатором» (современное название — антитело) [1]. Пауль Эрлих предполагал, что антитела и комплемент объединяются, образуя сложный фермент, способный уничтожать чужеродные микроорганизмы. Ж. Борде поддержал теорию П. Эрлиха, но полагал, что комплемент состоял из одного белка, в то время как П. Эрлих предполагал множество компонентов комплемента.

В начале XX в. Адольфо Феррата показал, что комплемент состоит из фракций: средней (переименованной в C1) и концевой (переименованной в C2). Он наблюдал, что бактерицидная активность комплемента возможна только при наличии обоих фрагментов [2].

В 50-х годах XX вв. Луис Пиллемер предложил «путь пропердина» (ныне альтернативный путь), который около 20 лет сталкивался со скептицизмом, прежде чем был признан. Лишь в начале 70-х годов XX вв. были обнаружены новые компоненты, которые имели решающее значение для альтернативного пути, а позже он был назван ключевой системой защиты, независимой от антител [3]. Спустя еще 20 лет был открыт лектиновый путь активации комплемента.

ЭВОЛЮЦИЯ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Ранее считалось, что система комплемента появилась только у позвоночных. Обнаружение гомолога C3 (ключевого компонента комплемента) у морских ежей и губок (тип *porifera*) доказало более раннее происхождение комплемента. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что появление C3-подобного белка произошло по меньшей мере миллиард лет назад [4]. У губок впоследствии были обнаружены гены фактора В и гены маннозсвязывающих лектин-ассоциированных сериновых протеаз (MASP), что указывает на существование прототипа альтернативного и лектинового путей у этих организмов.

Гомологи C3 могли служить системой сигнализации повреждения мембраны с последующей стрессовой реакцией, приводящей к активации клеток. Эта примитивная система, вероятно, могла функционировать без дополнительных компонентов комплемента даже у одноклеточных организмов.

По мере того как одноклеточные организмы эволюционировали в многоклеточные, система комплемента нужда-

лась в появлении дополнительных компонентов. Экспрессия мембранных рецепторов комплемента (в основном к C3) стало следующим эволюционным шагом в развитии комплементарных каскадов. Однако самое раннее обнаружение терминального пути активации наблюдается у акул-нянек [5]. Вероятно, у более примитивных видов основной функцией системы комплемента были опсонизация и индукция воспаления.

С развитием позвоночных появляются иммуноглобулины (антитела). Распознавание чужеродных патогенных структур существовало и до появления антител, но антитела и адаптивный иммунитет в целом обеспечили чрезвычайно важные преимущества для развития и выживания: специфичность и память. В дальнейшем система комплемента не исчезла, а стала дополнять реакции адаптивного иммунитета.

СТРУКТУРА СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Комплемент является полимолекулярной системой белков, участвующей в реакциях врожденного и адаптивного иммунных ответов. В настоящее время система комплемента включает около 60 компонентов. Концентрация сывороточных компонентов превышает 3 г/л, что составляет примерно 15% глобулярной фракции плазмы и 5% общего белка плазмы.

Основные компоненты каскада активации обозначаются символом C, обозначенным соответствующим номером (C1–C9), согласно хронологии открытия. Некоторые компоненты расщепляются ферментами на два фрагмента: более крупный «b» и менее крупный «a». Помимо сывороточных белков, система комплемента включает мембранные компоненты (рецепторы) и вспомогательные белки (регуляторы).

Синтез компонентов комплемента осуществляется печенью и различными иммунными клетками: макрофагами, тучными клетками, моноцитами, Т- и В-клетками, а также рядом их предшественников.

ПУТИ АКТИВАЦИИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

В ходе эволюции система комплемента сформировалась для защиты хозяина от патогенных микроорганизмов. В связи с этим компоненты комплемента могут рассматриваться как сенсоры сигналов опасности, которые могут распознавать *патоген-ассоциированные молекулярные паттерны* (консервативные структуры, сохранившиеся на поверхности бактерий, грибов и вирусов, но отсутствующие у млекопитающих) и *паттерны, ассоциированные с повреждением* (соединения, которые высвобождаются клетками при стрессе или появляются в результате некроза).

Роль комплемента заключается в обнаружении, маркировке и устранении патогена, не затрагивая интактные клетки. Но в ряде случаев чрезмерная активация системы комплемента приводит к повреждению клеток хозяина с формированием петли положительной обратной связи.

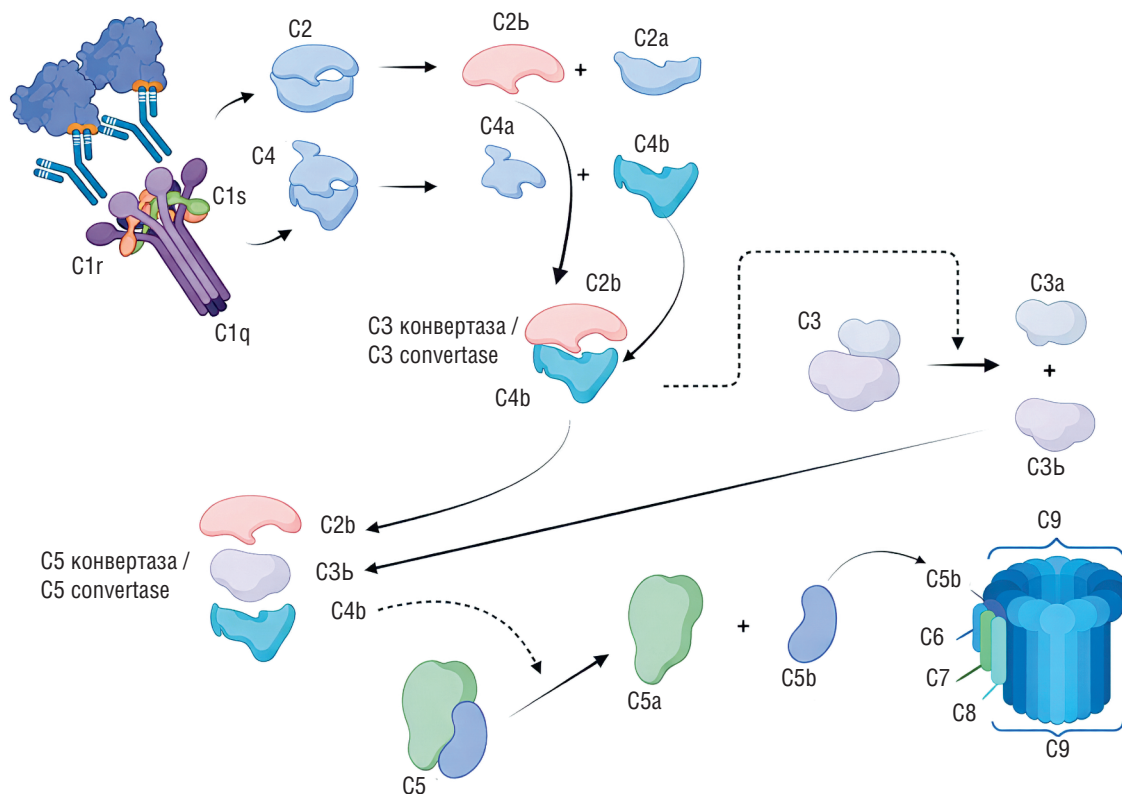


Рис. 1. Схема классического пути активации комплемента (рисунок создан на основании собственных данных авторов статьи)
Fig. 1. The classical pathway of complement activation (the figure was created based on the authors' own data)

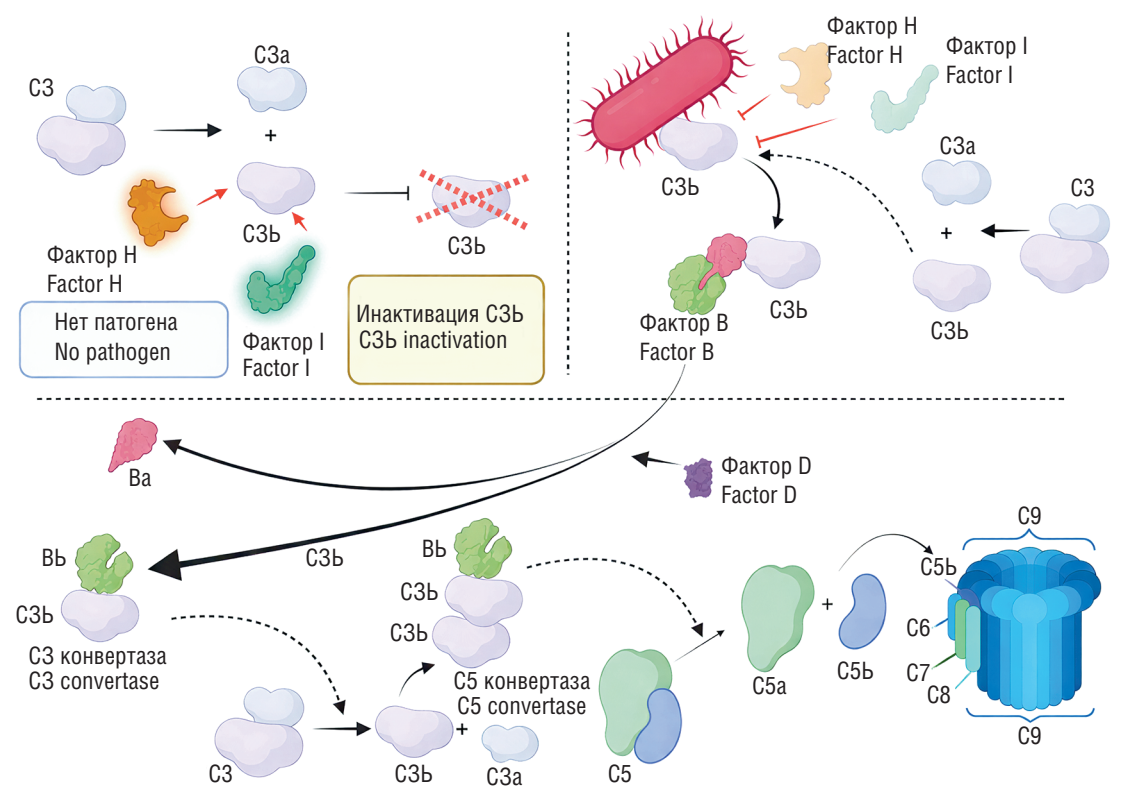


Рис. 2. Схема альтернативного пути активации комплемента (рисунок создан на основании собственных данных авторов статьи)
Fig. 2. The alternative pathway of complement activation (the figure was created based on the authors' own data)

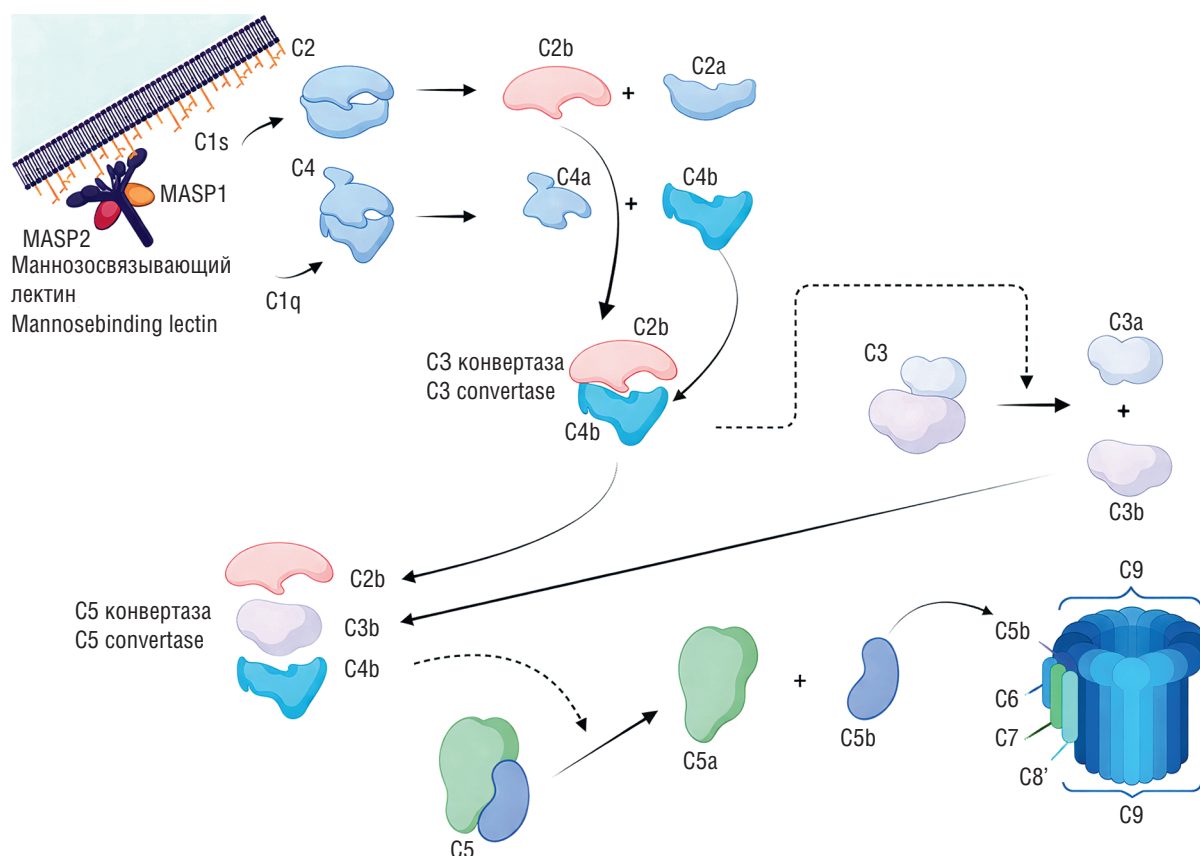


Рис. 3. Схема лектинового пути активации комплемента (рисунок создан на основании собственных данных авторов статьи)

Fig. 3. The lectin pathway of complement activation (the figure was created based on the authors' own data)

В норме компоненты комплемента находятся в неактивном состоянии. Их активация происходит по каскадному принципу при помощи различных молекул распознавания.

Выделяют три пути активации комплемента: классический, зависящий от присутствия антител, и два более древних, не зависящих от антител — альтернативный и лектиновый пути.

Активация *классического пути* (рис. 1) происходит после соединения компонента C1 с константным фрагментом (Fc) IgM или IgG, уже связанных с антигеном (сформирован иммунный комплекс). Компонент C1 состоит из субъединиц C1q, C1r и C1s. Связывание C1q с Fc-фрагментом антител запускает расщепление компонентов C4 и C2 с последующим образованием C3-конвертазы (C4b2b), которая способствует образованию C3a и C3b из C3. C3b, соединяясь с C4b2b, образует C5-конвертазу (C4b2a3b) с последующим образованием C5a и C5b из C5. С образования C5b запускается сборка *комплекса мембранной атаки* (C5b678) (мембраноатакующего комплекса — МАК), который соединяется с 10–18 молекулами компонента C9 и интегрирует его в мембрану клетки. Далее образуется трансмембранный канал, инициирующий осмотический лизис клетки.

Активация *альтернативного пути* (рис. 2) происходит благодаря углеводам, белкам и липидам, характерным для бактерий и грибов. В организме постоянно происходит спонтанный гидролиз компонента C3 подобно двигателю

на «холостом ходу». В отсутствие патогена последующей активации не происходит благодаря фактору H и фактору I. В случае обнаружения патогенов C3b связывается с фактором В и не может быть инактивирован факторами H и I, что запускает дальнейший каскад. После стабилизации пропердином C3bBb действует как C3-конвертаза, приводя к образованию C3a и C3b. Компонент C3b связывается с клеточной поверхностью бактерий или грибов, формируя петлю положительной обратной связи. Далее каскад активации совпадает с классическим.

Активация *лектинового пути* (рис. 3) происходит благодаря маннозосвязывающему лектину (MBL) с углеводными остатками на поверхности патогенов в присутствии сериновых протеаз MASP1 и MASP2 [6]. Данные протеазы способствуют превращению C4 и C2 с образованием C3-конвертазы (C4b2b), и дальнейший каскад совпадает с классическим.

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

1. **Комплементзависимая клеточная цитотоксичность (КЗКТ)** совместно с антителозависимой клеточной цитотоксичностью являются ключевыми механизмами элиминации клеток-мишеней (опухолевых, инфицированных), помеченных антителами. КЗКТ реализуется только через классический путь активации: компонент C1, связываясь

с иммунным комплексом, запускает каскад реакций, приводящий к формированию МАК и лизису целевой клетки.

2. Опсонизация — маркировка патогенов белками-опсонинами и антителами, облегчающая их распознавание и уничтожение фагоцитами. Ключевой опсонин C3b покрывает поверхность патогенов и привлекает иммунные клетки, содержащие рецепторы к C3b. В меньшей степени опсонинами являются C4b, C5b, C3bi, C3d, C2a, C1q. Опсонизация — механизм иммунологической избирательности: уничтожаются патогены, меченные опсонинами, а интактные клетки хозяина не затрагиваются.

3. Лизис клетки путем образования мембраноатакующего комплекса. МАК является результатом активации комплемента по любому из трех путей, вызывая осмотический лизис целевой клетки. Интактные клетки имеют относительную устойчивость, которая обеспечивается ингибиторами комплемента: фактором ускорения распада (DAF), C4-связывающим белком (C4BP), мембранным кофакторным белком (MCP/CD46). Некоторые клетки, например нейтрофилы, способны формировать локальное выпячивание клеточной мембраны, содержащей МАК, с последующим отделением от клетки в виде пузырька (везикулы). Таким образом, гибель нейтрофила возможна только при образовании сотен и тысяч МАК на поверхности.

4. Участие в реакциях иммунного прилипания и транспорте иммунных комплексов. Реакция иммунного прилипания обеспечивается взаимодействием антигенов бактерий (или вирусов) с антителами и компонентом C3b. Этот комплекс присоединяется к клеткам, содержащим рецепторы к C3b (тромбоцитам, эритроцитам), что облегчает его доставку макрофагами и играет существенную роль в элиминации иммунных комплексов, препятствуя их отложению в легких, клубочках почек и других местах. Реакция иммунного прилипания не сопровождается гемолизом. Она является основой некоторых лабораторных тестов, направленных на выявление антител.

5. Участие в синаптической обрезке. В период развития нервной системы у плода компонент C1q маркирует дендритные шипики для поглощения микроглияльными клетками [7]. Это устраняет избыток синапсов и менее активные синапсы, что необходимо для оптимизации нейронных сетей в головном мозге. Неслучайно во взрослом периоде чрезмерная синаптическая обрезка связана с когнитивными нарушениями, болезнями Альцгеймера, Паркинсона, рассеянным склерозом. Повышение уровня C1q ассоциировано со снижением синаптической пластичности, регенерации тканей во время старения и когнитивными дисфункциями.

6. Участие в воспалении. Компоненты C3a и C5a получили название «анафилотоксины» благодаря эффектам, схожим с реакциями гиперчувствительности 1-го типа (анафилаксии). Соединяясь с рецепторами C3aR и C5aR1 (CD88), анафилотоксины активируют нейтрофилы, моноциты, макрофаги, тучные клетки, что приводит к секреции ими провоспалительных медиаторов и гистамина. Это сопровождается усилением сосудистой проницаемости и запуском последующего воспаления. C5a является мощным хемоаттрактантом,

влияя на миграцию тучных клеток, нейтрофилов, моноцитов, макрофагов в направлении его возрастающей концентрации.

7. Влияние на адаптивный иммунитет. В настоящее время доказано участие системы комплемента в множестве реакций адаптивного иммунного ответа. Например, C1q влияет на презентацию антигена дендритным клеткам и захват апоптотических телец. C3a способен повышать экспрессию белков главного комплекса гистосовместимости II класса и костимулирующих молекул на дендритных клетках. C3a может также влиять на направление дифференцировки Т-хелперов (Th1/Th17/Th2) и усиливать Th2-ответ при ряде аллергических заболеваний. Комплекс антигена с C3b может транспортироваться в лимфоузлы, где влияет на селекцию В-лимфоцитов, снижая порог их активации.

C3a и C5a, продуцируемые локально, могут функционировать как регуляторы различных популяций Т-клеток и антигенпрезентирующих клеток. За счет фосфорилирования фосфокиназы В и повышения уровня антиапоптотического белка Bcl-2, C3a и C5a могут определять выживаемость Т-клеток. Клетки с дефицитом рецепторов C3a и C5a (C3aR/C5aR) могут спонтанно подвергаться ускоренной клеточной гибели как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Помимо воздействия на зрелые иммунные клетки, система комплемента оказывает влияние на функционирование их предшественников. Обнаружено, что миелоидные и лимфоидные бласты, а также гемопоэтические стволовые клетки человека экспрессируют рецептор к C3a (C3aR). Сигнализация по оси C3a/C3aR способствуют выживанию, пролиферации гемопоэтических стволовых клеток и их направленной миграции (хоумингу) в костный мозг.

8. Влияние на клеточный метаболизм. После обнаружения компонентов комплемента в цитоплазме, эндоплазматическом ретикулуме, лизосомах, клеточной мембране и ядре были выявлены новые функции системы комплемента, которые отличаются от перечисленных выше. По аналогии с термином «инфламмосома» появился термин «комплосома» — комплекс компонентов комплемента, который действует внутри клетки, влияя на ее метаболизм. Например, мембранный кофакторный белок (MCP/CD46) регулирует экспрессию генов, кодирующих транспортеры глюкозы (GLUT1) и аминокислот (LAT1), влияя на сигнальный путь mTOR (контроль клеточного роста) [8]. C3 индуцирует аутофагию β-клеток поджелудочной железы при гликолитическом стрессе. Компоненты C3aR и C5aR1 экспрессируются на внешней мембране митохондрий и могут влиять на метаболизм кальция и электрон-транспортную цепь посредством сигналов, индуцированных внеклеточной сигнальной киназой (ERK). CD46 может участвовать в злокачественной трансформации некоторых клеток и связан с их выживаемостью.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ДЕФЕКТАМИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА (КОМПЛЕМЕНТОПАТИИ)

Комплементопатии определяются как состояния, при которых чрезмерная активация системы комплемента

является основным звеном патогенеза, а ее ингибирование останавливает патологический процесс.

Наиболее изученными комплементопатиями являются пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ), атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), наследственный ангиоотек (НАО).

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия является заболеванием, вызванным приобретенной мутацией в гене гемопоэтических стволовых клеток (*PIGA*), локализованного на хромосоме X. *PIGA* кодирует якорный белок, являющийся интегральным для биосинтеза гликозилфосфатидилинозитола (ГФИ). Гемопоэтическая стволовая клетка с мутацией *PIGA* и все клетки крови, происходящие из этой клетки, имеют выраженный дефицит или отсутствие ГФИ-якорных белков с последующей утратой фактора ускорения распада (DAF/CD55) и протектина (CD59) [9]. CD55 ингибирует C3-конвертазу, а CD59 — образование МАК.

Эти события приводят к повышению чувствительности клеток крови (в основном эритроцитов) к активации комплемента, поскольку CD55 и CD59 защищают эритроциты от комплемент-обусловленного лизиса. В результате происходит гемолиз с последующим образованием свободного гемоглобина, который появляется в моче (гемоглобинурия). Активация тромбоцитов приводит к развитию локального тромбоза.

Существует прямое влияние системы комплемента на систему свертывания крови. Например, компонент C5 индуцирует секрецию тканевого фактора эндотелиальными клетками и нейтрофилами, поэтому может быть вовлечен в активацию внешнего пути свертывания крови.

Клинические проявления обусловлены гемолитической анемией, тромбозами и гладкомышечной дистонией, связанной с истощением запасов оксида азота.

В качестве патогенетической терапии ПНГ используются моноклональные антитела против C5 (экулизумаб и равулизумаб) и препарат пэгцетакоплан, связывающий C3.

Атипичный гемолитико-уремический синдром является редкой тромботической микроангиопатией (ТМА) с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом.

Причиной аГУС являются мутации в генах, кодирующих регуляторы комплемента: CFI (фактор I), CFH (фактор H), CFB (фактор B), мембранный кофакторный белок (MCP/CD46). В ряде случаев наблюдается появление аутоантител против CFH (аутоиммунная форма аГУС). Для аГУС характерна хроническая неконтролируемая активация комплемента по альтернативному пути с последующим формированием тромбоцитопении, потребления, гемолитической анемии, лихорадки, ишемизации различных органов [10, 11].

Клиническая картина полиморфна. Для пациентов с аГУС характерны отеки, поражения центральной нервной системы, миокарда, желудочно-кишечного тракта различной степени.

В настоящее время аГУС принято рассматривать как заболевание «двух ударов» («two-hit» disease), поскольку

тромботическая микроангиопатия развивается не спонтанно, а на фоне провоцирующих состояний (триггеров). К ним относят инфекционные заболевания (особенно дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта), беременность, хирургические вмешательства, трансплантацию костного мозга. В половине случаев триггер идентифицировать не удается.

Ввиду крайне низкой распространенности установление диагноза и начало соответствующего лечения часто задерживаются как при аГУС, так и при ТМА в целом.

Наследственный ангиоотек является редким ауто-сомно-доминантным заболеванием, вызванным мутацией в гене *SERPING1* (Serp Family G Member 1), что приводит к снижению концентрации ингибитора C1 (C1-INH) [12].

C1-INH является сериновой протеазой, оказывающей влияние на систему комплемента, систему коагуляции, фибринолитическую систему и калликреин-кининовую систему. Снижение синтеза C1-INH приводит к неконтролируемой конверсии прекалликреина в калликреин, который способствует образованию брадикинина. Взаимодействие брадикинина с брадикининовыми рецепторами 2-го типа приводит к вазодилатации, повышению сосудистой проницаемости и синтезу простагландинов.

Ангиоотек затрагивает глубокие слои дермы и подкожной клетчатки. Пациенты могут жаловаться на жжение, покалывание, боль в месте отека. К наиболее частым локализациям отеков относят верхние и нижние конечности, лицо, кишечник. Отеки нарастают плавно и наблюдаются несколько суток. Абдоминальные боли могут варьировать от легкого дискомфорта до острой боли и сопровождаться диареей, рвотой, вздутием. Часто абдоминальные боли являются первым признаком заболевания. Для больных характерно отсутствие зуда, гиперемии кожи, эффекта от применения системных глюкокортикоидов и антигистаминных препаратов. Для купирования приступов ангиоотека могут быть использованы антагонисты брадикининовых рецепторов 2-го типа, ингибитор C1-эстеразы человека или свежемороженая плазма.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Лабораторная диагностика состояний, связанных с изменением активности системы комплемента, включает:

- 1) скрининговые тесты общей функциональной активности комплемента;
- 2) определение концентрации отдельных компонентов комплемента;
- 3) определение антител к компонентам комплемента;
- 4) генетические тесты.

К скрининговым анализам общей функциональной активности комплемента относят тесты CH50 (классический/терминальный путь) и AH50 (альтернативный/терминальный путь). В основе тестов лежит определение титра сысывотки, вызывающего гемолиз 50% эритроцитов.

При отклонениях в тестах CH50/AH50 выполняют поиск дефицита отдельных компонентов комплемента. Чаще

всего определяют содержание компонентов C3, C4, C5. Понижение уровня отдельных компонентов комплемента свидетельствует либо о первичном дефиците, либо о дефиците вторичном по отношению к расходу, что наблюдается при ряде аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, некоторые гломерулонефриты и васкулиты) и тяжелых бактериальных инфекциях (особенно вызванных бактериями рода *Neisseria*).

Тест на определение антител к C1q применяется для оценки риска развития волчаночного нефрита у больных системной красной волчанкой. Отсутствие данных антител исключает волчаночный нефрит, обнаружение повышает риск развития или коррелирует с активностью течения при подтверждении диагноза.

Использование генных панелей с помощью секвенирования нового поколения (NGS) позволяет обнаружить мутации в десятках генах, связанных с системой комплемента. Генетическое тестирование может применяться для подтверждения наследственного ангиоотека (*SERPING1*), возрастной макулярной дегенерации (C3, CFH), атипичного гемолитического уремического синдрома (C3, CD46, CFB, CFH, CFHR5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Роль системы комплемента выходит далеко за рамки одного из механизмов врожденного иммунитета. Взаимосвязь с системой коагуляции и влияние на ряд внутриклеточных сигнальных каскадов доказывают сложность и многогранность системы комплемента. Дефицит ее ком-

понентов, как и избыточная активация комплементарных каскадов, носит патогенный характер. Дальнейшее изучение системы комплемента и разработка методов терапевтического ингибирования ее компонентов могут оказать влияние на лечение заболеваний, которые ранее считались комплемент-независимыми.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведении исследования и подготовки статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nesargikar P.N., Spiller B., Chavez R. The complement system: history, pathways, cascade and inhibitors. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2012;2(2):103–111. <https://doi.org/10.1556/Eu-JMI.2.2012.2.2>.
2. Ferrata A. Die Unwirksamkeit der komplexen Hämolyse in salzfreien Lösungen und ihre Ursache. *Berlin Klin Wschr*. 1907;44,366–375.
3. Pangburn M.K. Initiation of the alternative pathway of complement and the history of “tickover”. *Immunol Rev*. 2023;313(1):64–70. <https://doi.org/10.1111/imr.13130>.
4. Elvington M., Liszewski M.K., Atkinson J.P. Evolution of the complement system: from defense of the single cell to guardian of the intravascular space. *Immunol Rev*. 2016;274(1):9–15. <https://doi.org/10.1111/imr.12474>.
5. Jensen J.A., Festa E., Smith D.S., Cayer M. The complement system of the nurse shark: hemolytic and comparative characteristics. *Science*. 1981;214(4520):566–569. <https://doi.org/10.1126/science.7291995>.
6. Dobó J., Kocsis A., Farkas B., Demeter F., Cervenak L., Gál P. The Lectin pathway of the complement system — activation, regulation, disease connections and interplay with other (proteolytic) systems. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1566. <https://doi.org/10.3390/ijms25031566>.
7. Gomez-Arboledas A., Acharya M.M., Tenner A.J. The Role of Complement in Synaptic Pruning and Neurodegeneration. *Immunotargets Ther*. 2021;10:373–386. <https://doi.org/10.2147/ITT.S305420>.
8. West E.E., Kemper C. Complosome — the intracellular complement system. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19(7):426–439. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00704-1>.
9. Baines A.C., Brodsky R.A. Complementopathies. *Blood Rev*. 2017;31(4):213–223. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.003>.
10. Gurevich E., Landau D. pharmacological management of atypical hemolytic uremic syndrome in pediatric patients: current and future. *Paediatr Drugs*. 2023;25(2):193–202. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00555-6>.
11. Панков Е.А., Папаян К.А., Савенкова Н.Д., Папаян Л.П., Капустин С.И. Атипичный гемолитико-уремический синдром у девочки 4 лет. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017;62(4):187–188. EDN: ZFDAVZ.
12. Sinnathamby E.S., Issa P.P., Roberts L., Norwood H., Malone K., Vemulapalli H., Ahmadzadeh S., Cornett E.M., Shekoohi S., Kaye A.D. Hereditary Angioedema: diagnosis, clinical implications, and pathophysiology. *Adv Ther*. 2023;40(3):814–827. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02401-0>.

REFERENCES

1. Nesargikar P.N., Spiller B., Chavez R. The complement system: history, pathways, cascade and inhibitors. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2012;2(2):103–111. <https://doi.org/10.1556/Eu-JMI.2.2012.2.2>.
2. Ferrata A. Die Unwirksamkeit der komplexen Hämolyse in salzfreien Lösungen und ihre Ursache. *Berlin Klin Wschr*. 1907;44,366–375.
3. Pangburn M.K. Initiation of the alternative pathway of complement and the history of “tickover”. *Immunol Rev*. 2023;313(1):64–70. <https://doi.org/10.1111/imr.13130>.
4. Elvington M., Liszewski M.K., Atkinson J.P. Evolution of the complement system: from defense of the single cell to guardian of the intravascular space. *Immunol Rev*. 2016;274(1):9–15. <https://doi.org/10.1111/imr.12474>.
5. Jensen J.A., Festa E., Smith D.S., Cayer M. The complement system of the nurse shark: hemolytic and comparative characteristics. *Science*. 1981;214(4520):566–569. <https://doi.org/10.1126/science.7291995>.
6. Dobó J., Kocsis A., Farkas B., Demeter F., Cervenak L., Gál P. The Lectin pathway of the complement system — activation, regulation, disease connections and interplay with other (proteolytic) systems. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1566. <https://doi.org/10.3390/ijms25031566>.
7. Gomez-Arboledas A., Acharya M.M., Tenner A.J. The Role of Complement in Synaptic Pruning and Neurodegeneration. *Immunotargets Ther*. 2021;10:373–386. <https://doi.org/10.2147/ITT.S305420>.
8. West E.E., Kemper C. Complosome — the intracellular complement system. *Nat Rev Nephrol*. 2023;19(7):426–439. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00704-1>.
9. Baines A.C., Brodsky R.A. Complementopathies. *Blood Rev*. 2017;31(4):213–223. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.003>.
10. Gurevich E., Landau D. pharmacological management of atypical hemolytic uremic syndrome in pediatric patients: current and future. *Paediatr Drugs*. 2023;25(2):193–202. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00555-6>.
11. Pankov E.A., Papayan K.A., Savenkova N.D., Papayan L.P., Kapustin S.I. Atypical hemolytic uremic syndrome in a 4-year-old girl. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017;62(4):187–188. (In Russ.). EDN: ZFDAVZ
12. Sinnathamby E.S., Issa P.P., Roberts L., Norwood H., Malone K., Vemulapalli H., Ahmadzadeh S., Cornett E.M., Shekoohi S., Kaye A.D. Hereditary Angioedema: diagnosis, clinical implications, and pathophysiology. *Adv Ther*. 2023;40(3):814–827. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02401-0>.

ОБ АВТОРАХ

* **Родион Владимирович Кораблев**, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0004-5754-8437; eLibrary SPIN: 4969-6038; e-mail: rodion.korablev@gmail.com

Андрей Глебович Васильев, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Сарнг Саналович Пюрвеев, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии; заведующий межкафедральной экспериментальной лаборатории кафедр патофизиологии, нормальной физиологии и медицинской биофизики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; научный сотрудник отдела фармакологии им. С.В. Аничкова, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Rodion V. Korablev**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0009-0004-5754-8437; eLibrary SPIN: 4969-6038; e-mail: rodion.korablev@gmail.com

Andrey G. Vasiliev, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Sarng S. Pyurveev, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with a course in Immunopathology; Head of the Interdepartmental Experimental Laboratory of the Departments of Pathophysiology, Normal Physiology and Medical Biophysics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; Researcher, Department of Pharmacology named after S.V. Anichkov, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

ОБ АВТОРАХ

Татьяна Викторовна Брус, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

Александра Юрьевна Пырх, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID 0009-0001-4761-5076; eLibrary SPIN: 3117-3503; e-mail: apyrkh@yandex.ru

Николай Сергеевич Деданишвили, старший лаборант, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6231-445X; eLibrary SPIN: 9472-0556; e-mail: votrenicolas@mail.ru

Мадина Башировна Евлоева — студентка 6-го курса медико-профилактического факультета, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-1337-7026

Вероника Александровна Труфакина — студентка 6-го курса лечебного факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0007-1724-1977

AUTHORS' INFO

Tatyana V. Brus, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

Alexandra Yu. Pyrkh, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-4761-5076; eLibrary SPIN: 3117-3503; e-mail: apyrkh@yandex.ru

Nikolai S. Dedanishvili, MD, Senior Laboratory Technician in the Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6231-445X; eLibrary SPIN: 9472-0556; e-mail: votrenicolas@mail.ru

Madina B. Evloeva, 6th-year student of the Faculty of Preventive Medicine, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-1337-7026

Veronika A. Trufakina, 6th-year student of the Faculty of Medicine, Pavlov First State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-1724-1977

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author