

**Новый метод анализа активности системы комплемента у больных
атипичным гемолитико-уремическим синдромом.**

Научный руководитель – Авдонин Пётр

Комлева Лидия Андреевна

Студент (специалист)

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

E-mail: li-doch-ka@mail.ru

Система комплемента является важным элементом врожденного и адаптивного иммунитета. Она представляет из себя совокупность циркулирующих в плазме крови зимогенов протеаз, последовательная активация которых обеспечивает иммунный ответ на патогены и регуляцию гемостаза. Выделяют три пути активации системы комплемента: классический, лектиновый и альтернативный. Не смотря на различные друг от друга механизмы инициирования каскадов, все они, в конечном итоге, приводят к сборке мембраноатакующего комплекса (МАК), который представляет из себя трансмембранную пору, вызывающую лизис клетки. В норме активность системы комплемента строго контролируется на всех этапах активации комплексом циркулирующих в крови и представленных на поверхности клеток регуляторных факторов. Они предотвращают гиперактивацию комплемента и повреждение собственных клеток организма. Генетически детерминированные нарушения в регуляции системы комплемента приводят к тому, что комплемент атакует эндотелиальные клетки сосудов, вызывая их повреждение и гибель, приводя к развитию тромботической микроангиопатии, получившей название атипичный гемолитический уремический синдром (аГУС). аГУС это острое рецидивирующее заболевание, которое характеризуется триадой клинических признаков - микроангиопатической гемолитической анемией, тромбоцитопенией и острым повреждением почек в следствие формирования тромботических тромбов и окклюзии сосудов. В настоящей работе мы применили новый подход для оценки активности комплемента, позволяющий исследовать процесс повреждения клеток эндотелия сосудов при гиперактивации системы комплемента при аГУС. Для этого проводились эксперименты *ex vivo*, во время которых культивируемые эндотелиальные клетки из пупочной вены человека инкубировали с сывороткой больных аГУС. Мы показали, что инкубация клеток с сывороткой больных в острой фазе заболевания вызывает рост их опсонизации факторами C3/C3b и интенсивности формирования МАК на их поверхности в сравнении с контрольной сывороткой. После инкубации клеток с сывороткой больных аГУС, начавших приём блокатора формирования МАК экулизумаба, уровень опсонизации клеток факторами C3/C3b достоверно не отличался от контроля. При этом количество МАК-иммунопозитивных структур на поверхности клеток было многократно ниже, чем после инкубации с контрольной сывороткой. Инкубация клеток с сывороткой больных аГУС в состоянии ремиссии, принимающих экулизумаб, вызывала рост уровня опсонизации клеток факторами C3/C3b в сравнении с контрольной сывороткой, в то время как интенсивность формирования МАК на поверхности клеток была ниже, чем в контроле. Опсонизация клеток факторами C3/C3b и интенсивность формирования МАК при инкубации клеток с сывороткой больных в состоянии устойчивой ремиссии достоверно не отличались от контроля. Полученные результаты позволяют говорить о том, что данный подход может быть использован для оценки состояния больных аГУС и эффективности терапии экулизумабом и аналогами.

Работа поддержана грантом РНФ №22-15-00409.