

УДК 612.017.11

С. А. Король

СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТУ

У праці «Комплемент та його значення в імунологічних реакціях» [15], в якій були узагальнені основні дослідження до моменту опублікування її в 1967 р. відзначається, що у вітчизняній літературі відчувається явна нестача досліджень, присвячених вивченню комплементу. Все це великою мірою може бути підтверджене і тепер. Проте та обставина, що інтерес до вивчення комплементу: його характеристики, шляхів активації, ролі і значення в різних біологічних реакціях, патологічних станах не тільки не зменшився, а навпаки, судячи з наявних досліджень (переважно зарубіжних авторів), значно зріс — спонукає звернутися до розгляду праць з цього питання, виконаних переважно в останні роки.

Визначення поняття «комплемент» сформульоване на одному із засідань Міжнародної організації охорони здоров'я так: «Термін комплемент застосовується до системи факторів, спостережуваних у нормальній сироватці, які специфічно активуються при реакції антиген — антитіло і згодом викликає біологічно відчутні наслідки» [52]. Що ж таке ця система факторів? За своєю природою комплемент є розгалуженим багатокомпонентним ланцюгом сироваткових білків, які послідовно активують один інший [33]. Таких білків нараховується 12 ($C1-C12$), з них найбільш досліджені перші дев'ять ($C1-C9$). У відповідності з даними, опублікованими науковою групою ВООЗ, визначати комплемент у сироватці і біологічних рідинах можна за 50% гемолізу або імунохімічно, застосовуючи для цього специфічні антисироватки проти окремих компонентів. Останній метод більш цінний для практики, оскільки при цьому не потребуються свіжі сироватки, тим більше, що імунохімічне визначення $C3$ і $C4$ має велике значення для діагностики і лікування деяких захворювань. Для визначення локалізації $C3$ в біопсійному матеріалі при деяких захворюваннях доцільно застосовувати імунофлуоресцентний метод [10]. Окремі фракції комплементу мають специфічну біологічну активність, формуючи ензиматично активні макромолекулярні комплекси, які беруть участь у реакції антиген (АГ) — антитіло (АТ) [28].

Філогенез, ембріогенез, онтогенез комплементу. Поява системи комплементу у людини відзначена на таких же ранніх етапах філогенезу, як і поява імунних реакцій. Компоненти системи комплементу виявлені у безхребетних та у нижчих хребетних, починаючи з типу хордових. Філогенетично найбільш стародавнім є $C3$.

Формування комплементу в процесі ембріогенезу здійснюється не одразу. В міру розвитку організму поступово підвищується титр комплементу [79]. Наростання активності його спостерігали, зокрема, у курей з 13 дня ембріонального розвитку до 40 дня після вилуплення. Проте питання — чим зумовлене підвищення активності: внаслідок синтезу нових порцій комплементу або активацією факторів, одержаних з яйця — залишається нез'ясованим [38].

Загальна активність C і активність $C3$ були виявлені на 12 тижні внутріутробного розвитку. В ході онтогенетичного розвитку синтез C відзначений в культурі тканини печінки 32-денного плода, $C1$ інгібітора — 11—17-тижневого плода, $C4$ — 14-тижневого; повна гемолітична активність відзначена у тримісячного плода [80]. Методом гемолітичного титрування було показано, що у зародків (в порівнянні з їх матерями) спостерігається дефіцит $C3$, $C4$, $C5$ компонентів, а також, що онтогенез системи комплементу передуює появі імуноглобулінів [37]. Дослідження, проведені на 31 новонародженому та їх матерях, показали, що між титром C у новонародженого та його матір'ю спостерігається пряма кореляція. Автори роблять висновок про проникнення складових частин C через плаценту. Проте для фракції $C3$ така кореляція не була виявлена, що свідчить на користь його синтезу самим новонародженим [40]. Корелятивний зв'язок між вмістом комплементу сироватки крові матерів та новонароджених був підтверджений в літературі [17]. При обслідуванні крові донорів максимальний рівень комплементу констатований у осіб 3 групи крові [18]. Доказом синтезу C тканинами плода є наявність у плода генетичних варіантів, які відсутні у матері [20]. Є відомості про дефіцит усіх дев'яти компонентів комплементу в сироватці плаценти щодо їх вмісту в материнській сироватці [26].

Синтез комплементу. В дорослому організмі людини місцем синтезу окремих компонентів комплементу є для: $C1$ — кишечник, $C2$ — клітини перитонеального екссудату,

кістковий мозок, лімфоцити, $C4$ — клітини перитонеального ковий мозок, $C6$, $C9$ — печінка нема. До відомостей про місц додати дані, які з одного боку доповнюють. Так, щодо $C3$ в тимуса, лімфовузлів, $C4$ — ті [у морських свинок] здійснює гемолітична активність. Синтез внутрим'язове введення скип $C9$ у сироватці збільшилась цинну [87].

Функціонування системи плазмених білків. Протягом і Близько за часом є швидкість

Дослідження метаболізм комплементу здорових осіб (засудинних рідинах показало [31]. Титр $C3$ у жінок вищий,

Активация системи комп.

Актиносить назву класичного шляху активації була описана іншими дослідниками на клітинній оболонці, з'єдну ген-антитіло приєднує молеку стантою седиментації 18S [6 $C1q$. Кожна з них виконує і проявляється при реакції $C1$ лити з людської сироватки. У присутності $C1r$ і $C1s$ гемо забезпечує комплекс між $C1$ [56]. В єдине ціле вся макро крові присутній інгібітор $C1$ інгібітор $C3$ був виявлений пом активації комплементу є ся за $C1$ естеразною активні після чого поглинається $C2$ Одна його частина зберігає характеристики $C4$ відомо, ш нів. Водночас у сироватці в електрофоретичні зрушення п

Згодом комплекс $C142$ що виникають при цьому, м ного механізму активації пр з агрегатом імуноглобулінів, зультат цієї взаємодії $C1$ за фазою активації комплементу [42]. Оскільки в максимальних кількостях,

За даними електрофоретичних мінорних типів $C3$: $C3S$ і C ватися з рецепторами на по значалося за формуванням р навантаженими $C3F$ майже $C3$ [25]. Продукт розщеплен снів [35].

Для імунологічного ви активних антитіл, утворюван троцитами антигену. $C3$ фік антитіл. Специфічну фракцію сенсibilізованими еритроцит еритроцитів на $C3$.

Роль $C3$ вивчали в ко вали гемацініном або ТН тварин інкубували з ТНФ-І мишачого $C3$. Ступінь приг мнув з часу примірування для кооперації T і B необ взаємодії, так і на рівні вза

кістковий мозок, лімфоцити, легені, *C3*—кишечник, печінка, кістковий мозок, лімфовузли: *C4*—клітини перитонеального екссудату, кістковий мозок, печінка, макрофаги, *C5*—кістковий мозок, *C6*, *C9*—печінка [23, 79, 91]. Щодо 7, 8 компонентів комплементу даних нема. До відомостей про місце синтезу окремих компонентів комплементу людини слід додати дані, які з одного боку не у всьому узгоджуються з наведеними, з іншого—їх доповнюють. Так, щодо *C3* вказується, що місцем його синтезу слід вважати культуру тимуса, лімфовузлів, *C4*—тільки культуру тканини селезінки [55]. Синтез *C3*, *C4*, *C5*, [у морських свинок] здійснюється одночасно і в такій самій послідовності, як і загальна гемолітична активність. Синтез *C9* (у цих самих тварин), досліджений у відповідь на внутрим'язове введення скипидару, показав, що при розвитку запалення концентрація *C9* у сироватці збільшилась. Швидкість синтезу визначали за включенням *C14* лейкоцину [87].

Функціонування системи комплементу зумовлено діяльністю 5—10% (за вагою) плазмених білків. Протягом години здійснюється обмін 1,3—3,4% плазменого пулу *C3*. Близько за часом є швидкість обміну компонентів *C4*, *C1*, *C5* [80].

Дослідження метаболізму комплементу було проведено щодо третього компонента комплементу здорових осіб (*C3*). Порівняння кривих метаболізму *C3* у плазмі та у позасудинних рідинах показало, що основний етап метаболізму здійснюється в судинах [31]. Титр *C3* у жінок вищий, ніж у чоловіків [22].

Активізація системи комплементу. Описано два шляхи активації комплементу, з яких один носить назву класичного, другий альтернативного (або обхідного). Схема класичного шляху активації була описана Мюллер-Ебергардом [68], а згодом доповнена і розширена іншими дослідниками [61]. За запропонованою схемою, антиген, розташований на клітинній оболонці, з'єднується з антитілом. Утворений при цьому комплекс—антиген-антитіло приєднує молекулу *C1*, яка становить макромолекулярний комплекс з константою седиментації 18S [69], що складається з трьох фракцій, під назвою *C1s*, *C1r*, *C1q*. Кожна з них виконує певну функцію. *C1s* притаманна естеразна активність, яка проявляється при реакції *C1* з сенсibilізованими еритроцитами [67]. *C1s* можна виділити з людської сироватки (її псевдоглобулінової фракції методом хроматографії). У присутності *C1r* і *C1q* гемолітична активність його збільшується в 100 разів [27]. *C1r* забезпечує комплекс між *C1q* і *C1s*, в його відсутності цей комплекс не утворюється [56]. В єдине ціле вся макромолекула формується у присутності іонів Ca^{++} . В сироватці крові присутній інгібітор *C1* (естераза), який пов'язаний з *C1*. Інгібітор *C1* (так само як інгібітор *C3*) був виявлений в 7S фракції нормальної сироватки [21]. Початковим етапом активації комплементу є зв'язування *C1* з клітинною мембраною, що ідентифікується за *C1* естеразною активністю. Згодом слідує активація компонента комплементу *C4*, після чого поглинається *C2* фрагмент комплементу. На цій стадії *C2* розщеплюється. Одна його частина зберігає зв'язок з клітиною, інша виділяється в розчин [62]. Щодо характеристики *C4* відомо, що з анти *C4* сироваткою він дає один пік у зоні β_2 глобулінів. Водночас у сироватці виявляється два піки: швидкий β_1 і повільний β_2 . Описані електрофоретичні зрушення пов'язані з конверсією *C4* [85].

Згодом комплекс *C142* діє на *C3*. Комплекс *C142* називають *C3* конвертазою. Зміни, що виникають при цьому, можна визначити імуноелектрофоретично. Уточнення класичного механізму активації проводить дослідників до думки про залежність взаємодії *C1* з агрегатом імуноглобулінів. З допомогою *C1* *C* розпізнає IgG_1 , IgG_2 , IgG_3 , IgM . Як результат цієї взаємодії *C1* зазнає активації і каталізує групу ферментів *C3*. Заключною фазою активації комплементу є приєднання до комплексу *C1423* всіх інших компонентів комплементу [42]. Оскільки з усіх компонентів комплементу *C3* присутній у сироватці в максимальних кількостях, він є одним з найкраще досліджених компонентів.

За даними електрофоретичного аналізу з *C3* можна виділити два генетично детермінованих типи *C3*: *C3S* і *C3F*, які відрізняються один від іншого за здатністю зв'язуватися з рецепторами на поверхні мононуклеарів крові людей з фенотипом *C3S*, що визначалось за формуванням розеток. Було показано, що частота розеток з еритроцитами, навантаженими *C3F* майже в два рази більша, ніж з еритроцитами, навантаженими *C3* [25]. Продукт розщеплення *C3* має ряд властивостей, характерних для анафілотоксинів [35].

Для імунологічного визначення *C3* була застосована методика утворення радіоактивних антитіл, утворюваних на поверхні еритроцитів, вкритих шаром зв'язаного з еритроцитами антигену. *C3* фіксувався на еритроцитах, сенсibilізованих з допомогою IgM антитіл. Специфічну фракцію анти *C3* мітили I^{125} . Специфічне зв'язування анти *C3* з *C3* сенсibilізованими еритроцитами було кількісним щодо відносних кількостей фіксованих еритроцитів на *C3*.

Роль *C3* вивчали в кооперації лімфоцитів *in vitro*. Для цієї мети мишей імунізували гемаціаніном або ТНФ-І. Через 4—12 тижнів клітини селезінки примірованих тварин інкубували з ТНФ-І у присутності або відсутності моноспецифічних антитіл до мишачого *C3*. Ступінь пригнічення імунної відповіді анти *C3* залежав від строку, що минув з часу примірування до взяття клітин у культуру. Було зроблено висновок, що для кооперації *T* і *B* необхідний *C3*, який може відігравати роль як на рівні *T* і *B* взаємодії, так і на рівні взаємодії *B* клітин з макрофагами, а також і на обох рівнях [36].

За своєю імуноелектрофоретичною рухливістю людський СЗ ідентифікований як β_1 С глобуліну. Його коефіцієнт седиментації 9,5 з електрофоретичною рухливістю $\beta_1 - \beta_2$ глюкотеїнів [66].

Компоненти комплементу здатні утворювати комплекси. Різні комплекси комплементу мають різні функції. Так наприклад, комплекс C1435 зумовлює позитивний гемотаксис фагоцитів; комплекс компонентів C789 забезпечує ферментативне ураження оболонок. Показано, що для створення однієї гемолітичної ділянки треба 1,4 молекули C1, від 15 до 40 молекул C4 і кілька сот молекул C3 [32].

У механізм дії комплементу внесені доповнення і уточнення [61], суть яких полягає в тому, що комплекс C5, C6, C7, що виник в результаті кінцевої активації комплементу, зв'язується з новими ділянками клітинної поверхні та сприяє утворенню невеликих отворів у клітинній мембрані, через які починають проходити іони. C9 значно розширює ці отвори та прискорює надходження води та іонів у клітину, викликаючи її набряк та лізис. Автор гадає, що C3, C5 беруть участь в імунних та алергічних реакціях, викликають виділення гістаміну з лейкоцитів і тромбоцитів. Розвиток висловлення положень, їх доповнення полягає в тому, що процес активації комплементу зумовлений алостеричним ефектом міжмолекулярних взаємодій і ферментативною активністю деяких компонентів. В ряді випадків активація зумовлена розривом поліпептидного ланцюга, відщепленням фрагментів, здатна викликати вивільнення гістаміну, гемотаксисом тощо. Основним, кінцевим результатом активації C є лізис клітин, зумовлений дією останніх компонентів: C5 — C8 [33].

Механізм ураження мембран клітини, викликаний дією комплементу, описується так [46]. При дії комплементу морської свинки і кролика на сенсибілізовані еритроцити барана в їх мембранах виникають отвори діаметром 85—95 Å, при дії людського комплементу — діаметром 100—110 Å. «Дірки» виявляються електронною мікроскопією. Необхідною умовою для їх утворення є участь усіх дев'яти компонентів комплементу. Одного отвору, гадає автор, достатньо, щоб викликати лізис. Під дією «пізніх» компонентів комплементу утворюються поверхнево активні речовини типу лізолієтину, ненасичених жирних кислот або поліпептидів. Лізис, що виник під впливом комплементу, розцінюється як процес одноударний. Утворення отворів у мембрані він пояснює дією ферментів типу фосфоліпази, при цьому лізис може бути прямим наслідком утворення літичних компонентів, аналогічних лізолієтину. Процес цитолізу уявляється при цьому так: стінки отвору в клітині вистилають C5—C9, а самий отвір робить фосфоліпаза [60]. Водночас висловлюється припущення про фізико-хімічний механізм дії комплементу, суть якого полягає в проникненні детергованих гідрофобних груп 8 і 9 компонентів комплементу в мембрану клітин, що викликає її деструкцію. [48].

Для вивчення взаємодії імунного комплексу, комплементу і клітинних мембран розчин імунного комплексу, міченого I^{125} з обмеженим або надлишковим вмістом комплементу вводили в культуру мишачих лімфоцитів. Було відзначено, що розчин імунних комплексів, які містять невелику кількість комплементу, приєднується до клітин, а потім швидко переходить у плазму. Комплекс, виготовлений з надлишком комплементу, з'єднується з клітинами. Автори гадають, що комплемент є регулятором взаємодії між імунними комплексами і клітинними мембранами [64].

Механізм пізніх стадій лізису, зумовленого дією C, був досліджений на моделі клітин-ліпосом, частинок обмежених ліпідними мембранами. При цьому досліджували компонент C8, виділений з сироватки чотирьох видів тварин. Він виявився однаковою мірою ефективним по відношенню до еритроцитів різного походження. Виняток становив C8 з кіньської сироватки, який не лізував еритроцити барана, багаті на сфінгомелін, тоді як еритроцити морської свинки і людини багаті на лецитин, ним лізувались [54].

Цікаві експерименти, які свідчать про участь у процесі активації комплементу органел. Фактор 19S, що міститься в нормальній сироватці людини, зв'язуючись з мітохондріями і мікросомами, одержаними з серцевої тканини, фіксував C1_q компонент комплементу. При видаленні з сироватки C1_q з допомогою приципітату АГ — АТ, мітохондрії втрачали здатність фіксувати C. Висловлюється припущення, що виявлений фактор може бути ауто АТ проти мітохондрій або C1 [74].

Альтернативний або обхідний шлях активації комплементу здійснюється з допомогою проактиватора C3 [C3PA], який є β -глобуліном. Інтерес до цього шляху зумовлений тим, що для активації системи комплементу нема необхідності в присутності комплексу антиген — антитіло. Його активність [комплементу] можуть викликати полісахариди бактерій, ендотоксин, клітинна стінка дріжджів, інулін, агрегати імуноглобулінів А людини та ряд інших речовин. Система згаданих факторів, залучених у цей процес, була названа пропердином. Встановлення системи пропердину відбулося після ізоляції сироваткового білка, що реагував з отрутою кобри [44]. C3PA є аналогом C4, C2. При обробці сироватки рослинними і бактеріальними компонентами C3PA розщеплюється на два фрагменти, з яких один має електрофоретичну рухливість глобуліну, а інший є кислим пептидом. Фрагмент з електрофоретичною рухливістю глобуліну здатний розщеплювати C3 на C3a і C3b, і тому він називається активатором C3. Він виникає в результаті дії на C3PA ще недостатньо дослідженого ферменту, який орієнтовно назвали C3PA конвертаза [42]. Механізм альтернативного шляху фіксації комплементу поясню-

ють як механізм зворотного C3—C3 конвертуючим ферментом та агрегованим і механізмом зворотного зв'язування C3в інактиватора. Якщо це не реалізується [53]. Альтернативний у досліді на мистати класичний метод а це, вони зберегли здатність реакції гіперчутливості негальтернативного шляху вкдинітрофенольних антигеніну, кон'югованого з динБуло показано, що ці препефективність цієї активації динітрофенолом [50].

Функції комплементу.

реакціях:

1. Захисті організму тами C1—C9 комплементу;
2. Є медіатором запалтин вивільнюється гістамін.
3. Імунологічних процес при наявності C4; 6) цьому залучається C3; в) (Механізм фагоцитозу

При порівнянні класифікації їх ролі в патології цирозі печінки) паралельнох. При аутоімунних гемкомплементу (до 25%), як активності комплементу пферативному гломерулонохив активації комплементу

Оскільки ендотоксинвокують альтернативний пферону, були проведені дності між вивільненням ікінетика утворення інтер

В останні роки, кріррення методики, які дозТакі досліді були проведені було створення з окреховували по седиментацТак наприклад, було покється комплекс C (KS—) (з підвищенням іонної сратурі [24].

Комплемент при паткомплемент перебуває вантиліло залучається компро зміни рівня комплещо, очевидно, нема захіСтановлять інтерес дослплементу при захворювантемному червоному новчРаніше інших компонентдослідників [5, 14], відзC3, C4, C1_q [13], що поних компонентів комплеплексам і (або) зниженн

В ряді випадків умією виявлялись протияі титром протиядерних а

При вовчаковому нплементу — C3, C4, C1 [C3 [90]. При генетичночепозниження функціївідіграє нормально фун

ють як механізм зворотного зв'язку — *C3a*, з допомогою якого прискорюється конверсія *C3*—*C3* конвертуючим ферментом. Активация альтернативного шляху дріжджами, ендотоксином та агрегованим імуноглобуліном залежить від цього механізму. Активність механізму зворотного зв'язку контролюється гомеостатичним механізмом з допомогою *C3a* інактиватора. Якщо цей фактор відсутній або усунений, альтернативний шлях дії не реалізується [53]. Альтернативний шлях дії комплементу був, зокрема, продемонстрований у досліді на морських свинках, дефіцитних щодо *C4*, які не можуть використати класичний метод активції комплементу. Проте, як виявилось, незважаючи на це, вони зберегли здатність до запальної реакції, що було показано в реакції Артюса, реакції гіперчутливості негайного типу та інших реакціях. В іншому досліді активация альтернативного шляху включення комплементу була продемонстрована з допомогою динітрофенольних антигенів, для чого використали препарати сироваткового альбуміну, кон'югованого з динітрофенолом при різних відношеннях білок — динітрофенол. Було показано, що ці препарати активують *C3* через альтернативний шлях, при чому ефективність цієї активации перебуває в прямій залежності від ступеня заміщення білка динітрофенолом [50].

Функції комплементу. Система комплементу бере участь у багатьох біологічних реакціях:

1. Захисті організму від інфекції. Зокрема, лізис бактерій здійснюється компонентами *C1*—*C9* комплементу;
2. Є медіатором запальних реакцій, тканинних уражень. При цьому з тучних клітин вивільнюється гістамін;
3. Імунологічних процесах: а) бере участь у гуморальній відповіді, яка здійснюється при наявності *C4*; б) бере участь у реакції гіперчутливості негайного типу, при цьому залучається *C3*; в) бере участь у фагоцитарній реакції у присутності *C3*, *C4* і *C5*.

Механізм фагоцитозу наведений в літературі [70, 86].

При порівнянні класичного та альтернативного шляхів активации комплементу для оцінки їх ролі в патології людини було показано: в деяких випадках (наприклад, при цирозі печінки) паралельне зниження активності за класичним та альтернативним шляхом. При аутоімунних гемолітичних анеміях спостерігалось різке зниження активності комплементу (до 25%), яке визначають за класичним шляхом, без значного пригнічення активності комплементу при альтернативному шляху вивчення. При мембранно-проліферативному гломерулонефриті закономірності в активності двох розглядуваних шляхів активации комплементу не було відзначено [72, 73].

Оскільки ендотоксин, як було відзначено вище, є одним з факторів, що провокують альтернативний шлях включення комплементу, і, як відомо, є індуктором інтерферону, були проведені дослідження для з'ясування питання про існування закономірності між вивільненням інтерферону та змінами в системі комплементу. Виявилось, що кінетика утворення інтерферону і комплементу має негативну кореляцію [76].

В останні роки, крім застосування системи комплементу в цілому, дістали поширення методики, які дозволили одержати окремі компоненти комплементу в розчині. Такі досліді були проведені щодо *C5*, *C6*, *C7*, *C8*, *C9*. Наступним етапом цих експериментів було створення з окремих компонентів деяких комплексів. Утворення комплексів враховували по седиментаційній характеристиці після змішування окремих компонентів. Так наприклад, було показано, що при взаємодії *C8* (KS—8,5) і *C9* (KS—4,8) утворюється комплекс *C* (KS—10,2). Оптимальні умови комплексоутворення — іонна сила 0,5 (з підвищенням іонної сили слабшає взаємодія) [49]. Аналогічні дані наведені в літературі [24].

Комплемент при патологічних та імунопатологічних станах. У здоровому організмі комплемент перебуває в стані певної рівноваги. При утворенні комплексу антиген — антитіло залучається комплемент і здійснюється його активация. Існує багато відомостей про зміни рівня комплементу при різних захворюваннях. Не буде похибкою твердити, що, очевидно, нема захворювання при якому тепер не досліджували б комплемент. Становлять інтерес дослідження, в яких визначали і вивчали окремі компоненти комплементу при захворюваннях імунної природи. З цієї точки зору слід спинитися на системному червоному вовчаку — захворюванні найбільш досліджуваному в цьому плані. Раніше інших компонентів комплементу знижується рівень *C4* [81]. За даними деяких дослідників [5, 14], відзначається знижений рівень *C3*. Є вказівки на значне зниження *C3*, *C4*, *C1q* [13], що пояснюється авторами двома можливостями: поглинанням згаданих компонентів комплементу, що виникають при цьому захворюванні, імунними комплексами і (або) зниженням синтезу комплементу.

В ряді випадків у хворих на системний червоний вовчак поряд з гіпокомплементацією виявлялись протиядерні антитіла, проте взаємозв'язку між титром комплементу і титром протиядерних антитіл виявлено не було [65].

При вовчаковому нефриті відзначається зниження титру окремих компонентів комплементу — *C3*, *C4*, *C1* [5], *C9* [14]. Водночас інші автори відзначили підвищення рівня *C3* [90]. При генетичному дефекті *C4* з розвитком вовчакового синдрому було відзначено зниження функції *T* і *B* лімфоцитів, що, на думку авторів, підтверджує роль, яку відіграє нормально функціонуюча система комплементу в запобіганні розвитку імунно-

комплексних захворювань [13]. Зниження рівня $C3$ при вовчаковому нефриті спостерігали не тільки у дорослих, а й у дітей [89].

При хронічному нефриті в ряді випадків спостерігалось зниження рівня $C3$ і $C5$ при нормальній активності $C1$. Слід підкреслити, що при вовчаку $C3$ активується з допомогою класичного і альтернативного шляху, а при хронічному нефриті — тільки альтернативним шляхом [47].

При ревматичному артриті зрушення у вмісті C спостерігалось переважно в сироватці [81]. При холодовій гемолітичній анемії зниження C супроводжується фіксацією $C3$ разом з IgM антитілами на еритроцитах. У хворих з бактеріемією, зумовленою грам-негативними мікробами, достовірно зниження рівня $C3$ спостерігалось тільки в стадії шоку або перед смертю [58].

При моноклональних гамопатіях IgG типу зміна рівня $C1$ спостерігається рідко, а при гамопатіях IgM типу — більш часто [81]. У хворих на інфекційно-алергічний міокардит та у хворих з інфекційно-алергічним синдромом рівень $C3$ не відрізняється від нормального [14].

Одержані дані дозволили авторам прийти до висновку, що зниження $C3$ спостерігається більш часто при глибоких порушеннях імунітету та виникненні аутоімунних реакцій. Оскільки система комплементу, з'єднання крові та кінини — це складні системи і за своїм типом функціонування подібні до ферментних систем, у розвитку імунних реакцій та запальних процесів спостерігається взаємне активування цих систем [83]. При дослідженні рівня комплементу у хворих на хронічну пневмонію виявлено зниження $C3$ компонента комплементу поряд зі збільшенням вмісту кінинів [4]. Автори гадають, що паралельне визначення згаданих показників може мати діагностичне і прогностичне значення.

Становлять інтерес дані, одержані по вивченню комплементу при артеріосклерозі [39]. Автори висловлюють таке припущення про його роль та участь у цьому процесі. При артеріосклерозі активація комплементу здійснюється неспецифічним шляхом, а саме шляхом агрегації макромолекул або ферментів, які руйнують ендотелій, що й є пусковим механізмом у генезі артеріосклерозу. Атака на клітинні мембрани починається із залучення $C5$, $C6$ і $C7$ компонентів комплементу, а потім залучаються й інші компоненти. Максимальна тривалість життя активованих $C5$, $C6$ і $C7$ компонентів, як гадають автори, менше 0,1 с, з чого випливає, що в циркулюючій крові можливість зруйнування іншими судинами атакуючими компонентами комплементу розширюється з підвищенням в'язкості і знижується зі збільшенням швидкості току рідини.

Описана роль комплементу при алогенній трансплантації нирок. При цьому у період, що передувє виникненню реакції відторгнення або збігається з ним, спостерігалось зниження рівня комплементу [7]. В дослідженнях з алотрансплантації нирки у людини і собак [84] було показано, що у людей без застосування імунодепресорів у кровотоку протягом години після операції з'являється фактор, що інгібує $C3$. В тих випадках, коли хворим після операції давали преднізон, у деяких із них інгібуючий фактор з'являвся одразу ж і при цьому в наступні 8 днів з'являлись ознаки відторгнення. У хворих, у яких не було виявлено інгібуючого фактора, ознак відторгнення не відзначалось принаймні протягом 30 днів. При аутоотрансплантації нирок (досліди на людях і собаках) інгібуючий фактор у кровотоку не виявляється. До цього слід додати висловлювання [51], за яким відторгнення трансплантата може здійснюватись навіть при ідеальній гістосумісності, при відсутності антитіл. При цьому слід припустити, що здійснюється дуже швидко, хоч і не виявлена імунологічна реакція, в якій бере участь негайне поглинання комплементу. Зниження титру C при захворюваннях, як вважають деякі автори [11], може бути зумовлене принаймні чотирма причинами, а саме: 1) зв'язуванням C комплексом антиген + антитіло або агрегуванням гамма-глобуліном; 2) зниженням утворення одного або кількох компонентів, 3) збільшенням зруйнування або виведення C або 4) утворенням інгібітора.

Роль і участь комплементу в дії протитканинних антитіл — цитотоксичних сироваток. В дослідях [2, 6, 9] були використані цитотоксичні сироватки проти нирки, серця і печінки морських свинок і мишей. Автори показали, що при введенні цитотоксичних сироваток морським свинкам у них спостерігалось чергування підвищення і зниження комплементарної активності, чого не було в контрольній групі — нормальних тварин, а також таких, що одержували нормальну кролячу сироватку. Коливання титру комплементу мали свою характерну закономірність. Аналіз даних, одержаних при порівнянні зниження рівня різних фракцій до комплементу дозволив авторам прийти до висновку, що найбільшого зниження зазнавали $C4$ і $C2$ фракції, а в деяких випадках і $C1$. $C3$ фракція комплементу знижувалась мінімально.

Автори приходять до висновку, що виражена періодичність у динаміці комплементу при введенні цитотоксичних сироваток (проти печінки і нирки) випереджає динаміку імунологічного процесу, який характеризується періодичним нагромадженням імунних комплексів, здатних поглинати комплемент. Паралельно загальному зниженню комплементу в цілому знижувались і всі чотири компоненти комплементу. Введення антисерцевої сироватки спричинило не дуже виразний вплив на титр комплементу. В цьому плані цікаві досліді [63], в яких щурам вводили цитотоксичну сироватку проти ле-

гень (щурів). При цьому відривався кровоносний судинний пучок, що викликав периваскулярні геморагії і чі кролячі антисироватки до них перегородок і ниркових кневою сироваткою IgG на бакапілярів. Якщо антилегенев ураження легень не виникали, то комплементу.

Спадкові аномалії системи комплементу [естеразу C спричиняється до внаслідок проникності стінок $C2$ і $C4$ при тяжких захворюваннях, відзначається відсутність інфекцій.

Дефіцит $C1q$, недостатність до інфекцій, супроводжуваномаглобулінемії, коли рівень супроводжується функціональною системою відзначена у морських стах $C5$, у кроликів — $C6$, у людини — $C7$.

При вивченні здатності до нормальної сироватки до новлені. Лізис баранячих еритроцитів наставав при більш низькому рівні $C4$ дефіциті сироватки не високо резистентні до зараження одержаними на підставі досліджень $C4$ участі комплементу.

Харчування і рівень комплементу. У дітей віком 1—5 років, які одержували недостатньо білкового харчування, дієта із значним вмістом білка. Вміст комплементу у щурів, вміст комплементу у їх потомстві, які одержували їжу з недостатньо білкового харчування.

Комплементарна активність комплементарна активність системи комплементу знижується. Інші автори [1, 2] не відзначали. Марчук і впливає не вік сам по собі, значення при визначенні комплементарна активності.

Оскільки при вивченні в усіх реакціях організму, в системі комплементу. При дослідженні комплементу $C3$, який його на 129 дорослих людях тати показали підвищення комплементарного рівня IgG , IgA , показало значну кореляцію з визначенням комплементу можливі при дослідженнях, при

Поряд з цими даними, з одного року, свідчать про незначні результати, одержані у

Наведені в огляді відомості про комплементу в багатьох біологічних манітні роль цієї участі, а та комплементу в усій багатоманітній системі організму.

1. Андрианова Л. Ф. Возрастные изменения активности комплемента в поздних этапах онтогенеза.
2. Артемова А. Г., Копытов В. П. Исследование иммунных реакций на тканевые антигены.
3. Вязов О. Е. Руководство по исследованию комплемента.

лень (щурів). При цьому відзначались несумісні з життям зміни в легенях у вигляді периваскулярних геморагій і набряку, різке зниження вмісту комплементу. Флуоресціюючі кролячі антисироватки до IgG і C3 викликали специфічну флуоресценцію альвеолярних перегородок і ниркових клубочків, що свідчить про локалізацію введених з антилегеневою сироваткою IgG на базальній мембрані або епітеліальних клітинах альвеолярних капілярів. Якщо антилегенева сироватка була введена декомплементованим щурам — ураження легень не виникало. Отже, ураження легень розвивалось за участю комплементу.

Спадкові аномалії системи комплементу. Описані генетично контрольовані порушення системи комплементу [29]. Так, порушення регуляторних функцій інгібітора C1 на естеразу C спричиняється до спадкового ангіоневротичного набряку, який виникає внаслідок проникності стінки судин. При дії нагромаджуваних продуктів розщеплення C2 і C4 при тяжких захворюваннях, зумовлених загальною недостатністю імуноглобулінів, відзначається відсутність C1. Гіперкатаболізм C3 сприяє зниженню стійкості до інфекцій.

Дефіцит $C1_q$, недостатність C5 може також призводити до зниження резистентності до інфекцій, супроводжуваної аномалією фагоцитарної реакції і реєструється при агаммаглобулінемії, коли рівень $C1_q$ становить $1/2$ — $2/3$ рівня у здорових. Дефіцит C2 не супроводжується функціональними порушеннями [78]. Недостатність комплементарної системи відзначена у морських свинок, мишей, кроликів і людей. У мишей описана нестача C5, у кроликів — C6, у морських свинок — C4, у людей C2.

При вивченні здатності сироватки морської свинки, дефіцитної по C4 компоненту, та нормальної сироватки до розчинення бар'яних еритроцитів різниці не було встановлено. Лізис бар'яних еритроцитів настав в обох випадках, проте при дефіциті C4 він наставав при більш низьких розведеннях. Механізм активації системи комплементу при C4 дефіциті сироватки не з'ясований [59]. Нормальні і C4 дефіцитні морські свинки високо резистентні до зараження великою дозою мікробів. Це узгоджується з даними, одержаними на підставі дослідів *in vivo*, про наявність альтернативного шляху (не через C4) участі комплементу в антимікробному захисті організму [77].

Харчування і рівень комплементу. Вплив харчування прослідкований на здорових дітях віком 1—5 років, які одержували повноцінне білкове харчування, і дітях того ж віку, які одержували недостатнє білкове харчування. Було відзначено, що при недостатньому білковому харчуванні знижуються всі компоненти комплементу, за винятком C4. Дієта із значним вмістом білка відновлює вміст усіх білків системи комплементу [82]. Вміст комплементу у щурів, які одержували малобілкову їжу, не змінювався, тоді як вміст комплементу у їх поносу знижувався в три рази щодо щурят, народжених від щурів, які одержували їжу з нормальним вмістом білка [58].

Комплементарна активність і вік. За даними деяких дослідників [16, 41, 75 та ін.], комплементарна активність сироватки людей (йдеться про комплемент у цілому) з віком знижується. Інші автори [1, 3, 34, 43, 45] істотної різниці в його рівні залежно від віку не відзначали. Марчук та ін., Король [8, 12] вказують, що на рівень комплементу впливає не вік сам по собі, а здоров'я обслідуваних контингентів, що має особливе значення при визначенні комплементу у людей старших вікових груп. Часто індивідуальна комплементарна активність збільшує вікову.

Оскільки при вивченні комплементу C3 фракції надається найбільше значення в усіх реакціях організму, в останні роки особлива увага приділяється саме цьому компоненту комплементу. При дослідженні у віковому аспекті [88] автори виділили компонент комплементу C3, який представлений у сироватці крові β_1C глобуліном, і вивчали його на 129 дорослих людях віком від 20 до 90 років з інтервалом у 10 років. Результати показали підвищення концентрації на кожні 10 років, що дорівнюють $\sim 0,14$ мг/мл. Визначення рівня IgG, IgA, IgM, у крові цих же людей і порівняння з кількістю β_1A показало значну кореляцію з IgG. З цього випливає, що з допомогою тонких методів визначення комплементу можна виявити деякі закономірності, які не вдається встановити при дослідженнях, прийнятих у звичайній лабораторній практиці.

Поряд з цими даними, результати, одержані при дослідженні дітей від 14 днів до одного року, свідчать про незначне зменшення титру комплементу у них в порівнянні з результатами, одержаними у дорослих [30].

Наведені в огляді відомості дозволяють прийти до висновку про значну участь комплементу в багатьох біологічних реакціях при різних патологічних станах, про різноманітну роль цієї участі, а також про те, що дальше вивчення природи і функцій комплементу в усій багатоманітності їх проявів є актуальним і перспективним.

Література

1. Андрианова Л. Ф. Возрастные особенности некоторых показателей иммунитета на поздних этапах онтогенеза. Автореф. канд. дис. К., 1969. 24 с.
2. Артемова А. Г., Копытовская Л. П., Савельвольф Г. Б. К характеристике аллергических реакций на тканевые антигены. — Вестн. АМН СССР, 1971, № 1, с. 16—17.
3. Вязов О. Е. Руководство по иммунологии. М., «Медицина», 1973, гл. 3, с. 28—33.

4. Гаврилова Р. Д., Юрина Т. М. Изменение клиновой системы крови и уровня комплемента при хронической пневмонии.—Клинич. медицина, 1974, № 12, с. 75—78.
5. Достал Ц., Шуста А., Гана И., Бардфельд Р. Иммуноглобулины и комплемент при системной красной волчанке, ревматическом артрите и ювенильном ревматическом артрите.—Терапевт. архив, 1974, № 11, с. 98—100.
6. Зубжицкий Ю. Н. Изучение методов люминесцентных антител уровня К у крыс после введения антипочечных цитотоксинов при выработке аутоантител.—Цитотоксины в соврем. медицине. К., 1969, с. 43—48.
7. Корневская Ю. Н. и др. Комплемент в крови больных при пересадке почек.—Сов. медицина, 1973, № 10, с. 59—62.
8. Король С. А. Иммунологические показатели у лиц пожилого и старческого возраста.—В кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. К., 1962, с. 110—118.
9. Копытовская Л. П., Савельвольф Г. Б., Артемова А. Г., Богданов М. А. Сравнительное изучение аллергических реакций разных типов и категорий.—В кн.: Современные проблемы иммунологии и иммунопатологии. Л., «Медицина», 1970, с. 176—230.
10. Клиническая иммунология. Доклад научной группы ВОЗ. Женева, 1973, сер. технич. докл. № 496, с. 27.
11. Кэбот Э., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия. М., «Медицина», 1968. 261 с.
12. Марчук П. Д., Король С. А. и др. Иммунологические показатели у лиц пожилого возраста под влиянием лечения комплексом витаминов.—В кн.: Витамины в предупреждении и лечении преждевременного старения. К., «Здоров'я», 1966, с. 106—116.
13. Насонова В. А. Актуальные вопросы современной ревматологии.—Терапевт. архив, 1975, № 11, с. 6—12.
14. Попов П. Н., Сперанский А. И., Насонова В. А. Третий компонент комплемента (В₁A глобулин) при каллагенозах.—Терапевт. архив, 1974, 10, № 3, с. 50—56.
15. Резникова А. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях. М., 1967. 271 с.
16. Спасокукоцкий Ю. А. и др. Функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани и морфология крови в старческом возрасте и изменения их под влиянием переливания крови и АПС.—В кн.: Возрастные изменения обмена веществ и реактивности организма. К., 1951, с. 269—278.
17. Теплова С. Н. О взаимосвязи между активностью неспецифических гуморальных факторов иммунитета у матери и новорожденных. Вopr. охраны материнства и детства, 1974, № 9, с. 70—73.
18. Теплова С. Н. Сравнительная оценка активности неспецифических гуморальных факторов естественной резистентности организма у людей с различными группами крови (система АВО)—Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол., 1975, № 1, с. 25—29.
19. Вард П. Роль комплемента в воспалении и гиперчувствительности.—В кн.: Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. М., «Медицина», 1975, с. 422—436.
20. Adinolfi M. Ontogeny of components and lysozyme.—Symp. Ontogeny. Acquired. Immunity. Amsterdam, 1972, p. 65—81.
21. Adolphs H. D. The complement inhibitors in mouse sera.—Med. Microbiol. and Immunol., 1973, 158, N 3, p. 171—175.
22. Alessandro G. L., Topi G. Value of the Ig G, Ig A, Ig M Immunoglobulins of the fraction C 3 of the complement in 200 normal subjects.—Boll. Ist. Seroterapy. Milan, 1973, 52, N 5—6, p. 405—409.
23. Amiran G. A., Lombardi L. In vitro production of C4 complement fraction by rat macrophages.—Rend. Ist. Lombardo Acad. Sci. et lett. 1972, 106, N 1, p. 108—112.
24. Arroyave C. M., Müller-Eberhard H. Interaction between human C 5, C 6 and C 7 and their functional significance in complement dependent zytolysis.—J. Immunol., 1973, 111, N 2, p. 536—545.
25. Arvilommi H. Capacity of complement C3 phenotypes to bind on the monuclear cells in man.—Nature, 1974, 252, N 5477, p. 740—741.
26. Ballow M., Fang Faye, Good R. A., Day N. K. Developmental aspects of complement components in the newborn.—Clin. and Exp. Immunol., 1974, 18, N 2, p. 257—266.
27. Barkas Th. e. a. Purification characterization and active site studies on human serum complement subcomponent.—Bioch. Soc. Trans., 1973, 1, N 5, p. 1219—1220.
28. Borzola C. J., Alonso A. El sistema complemento. Su importancia biológica y su trascendencia en patologia human.—Prensa med. argent., 1974, 61, N 8, p. 244—249.
29. Brackertz D. Genetisch kontrollierte Störungen der Menschliche Komplementsystems.—Schweiz. med. Wochenscher., 1974, 104, N 22, S. 777—784.
30. Büsse M., Stroder J. Haemolytic complement activity in infants.—Z. Kinderheilk., 1973, 115, N 4, p. 267—271.
31. Chalesworth J. A., Williams D., Scharlington E., Peters D. K. Metabolism of the third component of complement (C₃).—Med., 1974, 46, N 2, 223—239.
32. Colten H. R., Borsos T., Rapin R. in the hemolytic reaction.—Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1973, 33, N 2, p. 155—183.
33. Cooper Neil R. Activation of complement.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 2, p. 155—183.
34. Del Campo A., Castellani G., in the elderly.—Proc. 7th Int. Conf. on Complement, 1973, 173—181.
35. Dias da Silva, Eisele W., Leijonhufvud A. Properties Generated by Interactions as a Cleavage Product of C₃.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 2, p. 155—183.
36. Feldman M., Pepys M. B. Role of complement in the hemolytic reaction.—Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1973, 33, N 2, p. 155—183.
37. Fireman Ph. Zuchaneri D., in the elderly.—J. Immunol., 1969, 103, N 2, p. 155—183.
38. Gabrielsen A. E. e. a. Hemolytic activity of complement.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 2, p. 155—183.
39. Gartinger P., Sorensen H. in the elderly.—J. Immunol., 1968, 101, N 1, p. 65—71.
40. Geisert J. e. a. L'activité complémentaire dans le sérum humain.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 3, p. 291—296.
41. Gillardi U., Liso V., Todeschini G. Ital. biol. Sperim., 1967, 43, N 1, p. 1—10.
42. Götz O., Müller-Eberhard H. Complement activation.—J. Exp. Med., 1972, 135, N 3, p. 319—325.
43. Gumbretiere J., Audran R. Et Nouvelles rev. franc. hematol., 1972, 19, N 3, p. 319—325.
44. Hädding U. The complement system.—Folia haematol., 1975, Ciba-Found. Symp., 40, p. 1—10.
45. Hartman. Цит. за Osler A. Immunology, 1961, Acad. Press, N 1, p. 65—71.
46. Humphrey I. H. The nature of complement.—J. Immunol., 1973, 120, N 3, p. 319—325.
47. Hunsiker C. e. a. Metabolic involvement of classic and alternative complement pathways.—Med., 1972, 287, N 17, p. 835—840.
48. Kinsky S. Immune Reactions and Complement.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 3, p. 291—296.
49. Kolb W. e. a. The membrane attack complex.—J. Clin. Invest., 1972, 50, N 2, p. 428—437.
50. Rönnig W. e. a. DNP antigenic determinants.—J. Immunol., 1974, 113, N 2, p. 257—266.
51. Kux M. e. a. Immediate complement activation in renal allografts.—Transplantation, 1973, 12, N 3, p. 319—325.
52. Lachmann P. J. Complement activation.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 3, p. 291—296.
53. Lachmann P. J., Nicol P., A. Complement activation.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 3, p. 291—296.
54. Lachman P. J. e. a. Studies on complement activation.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 3, p. 291—296.
55. Lai A., Fat R. F., Furth R. Immunology, 1975, 28, N 2, p. 257—266.
56. Laurell A., Martensson U. U. Acta pathol. et microbiol. scand., 1972, 76, N 2, p. 257—266.
57. Mc Chee J. R., Michalek S. Nourished animals: quantitative studies.—J. Reticuloendothel. Soc., 1973, 11, N 2, p. 257—266.
58. McCabe, William R., Serum Complement.—N. Eng. J. Med., 1973, 289, N 2, p. 257—266.
59. May J. E., Frank M. M. Complement pathways in the Forsman.—J. Clin. Invest., 1972, 51, N 3, p. 2594—2598.
60. Mayer M. M. Mechanism of complement activation.—J. Clin. Invest., 1972, 51, N 3, p. 2594—2598.
61. Mayer Manfred M. The complement system.—J. Clin. Invest., 1972, 51, N 3, p. 2594—2598.
62. Mayer M. M., Shin H. S., A. Complement activation.—J. Clin. Invest., 1972, 51, N 3, p. 2594—2598.
63. Mercola K. E., Hagedorn J. in on experementale syndromen.—J. Clin. Invest., 1973, 52, N 2, p. 230—240.

- component of complement (C 3) in normal human subjects.—Klin. Sci. and Mol. Med., 1974, 46, N 2, 223—239.
32. Colten H. R., Borsos T., Rapp H. J. Efficiency of the first component of complement in the hemolytic reaction.—Science, 1967, № 58, p. 1590.
 33. Cooper Neil R. Activation of the complement System. Contemp. Topics.—Mol. Immunol., 1973, N 2, p. 155—183.
 34. Del Campo A., Castellani G., Franzoni A. The natural factors of immunitary resistance in the elderly.—Proc. 7th Intern. Congress of Gerontology. Vienna, 1966, N 2, p. 173—181.
 35. Dias da Silva, Eisele W., Lepow I. H. Purification of the Activity with Anaphilotoxin Properties Generated by Interaction of the First Complement and its Identifications as a Cleavage Product of C 3.—J. Exp. Med., 1967, 126, p. 1027—1048.
 36. Feldman M., Pepys M. B. Role of C 3 in vitro lymphocyte cooperation.—Nature, 1974, 249, N 5453, p. 159—161.
 37. Fireman Ph. Zuchaneri D., Taylor P. M. Development of Human Complement System.—J. Immunol., 1969, 103, N 1, p. 25—31.
 38. Gabrielsen A. E. e. a. Hemolysis in chicken serum.—Immunology, 1973, 25, N 2, p. 179—184.
 39. Gartinger P., Sorensen H. Complement and arteriosclerosis.—Atherosclerosis, 1973, 18, N 1, p. 65—71.
 40. Geisert J. e. a. L'activité complémentaire sérique dans la période neonatale.—Pediatric, 1973, 28, N 3, p. 291—296.
 41. Gillardi U., Liso V., Todesco F. Livelli di complemento nelle vecchieia.—Boll. Soc. Ital. biol. Sperim., 1967, 43, N 10, p. 545—547.
 42. Götz O., Müller-Eberhard H. J. The C 3 activator system: an alternate pathway of complement activation.—J. Exp. Med., 1971, 134, N 3, p. 90—108.
 43. Gumbretiere J., Audran R. Etude du complement sérique humain en fonction du sexe.—Nouvelle rev. franc. hematol., 1961, 1, N 5, p. 694—702.
 44. Hädding U. The complement System. Biochemistry and Founction. Documento Giegy.—Folia haematol., 1975, Ciba—Giegy, p. 1—15.
 45. Hartman. H. ur. za Osler A. S. Function of the complement system. In: Advances in Immunology, 1961, Acad. Press. N 7, p. 132—210.
 46. Humphrey I. H. The nature of complement induced lesion in membranes.—Haematologia, 1972, 6, N 3, p. 319—325.
 47. Hunsiker C. e. a. Metabolism of third complement component (C3) in nephritis. Involvement of classic and alternative ways of complement activation.—N. Engl. J. Med., 1972, 287, N 17, p. 835—840.
 48. Kinsky S. Immune Reactions of Model Membranes. In.: Cell Membranes. N.—Y., 1975, p. 231—238.
 49. Kolb W. e. a. The membran attack mechanism of complement.—J. Exp. Med., 1973, N 2, p. 428—437.
 50. Rönig W. e. a. DNP antigens activate the alternate pathway of the complement system.—J. Immunol., 1974, 113, N 2, p. 501—506.
 51. Kux M. e. a. Immediate complement consumption and ultrastructural lesions in canine renal allografts.—Transplantation, 1973, 15, N 6, p. 637—640.
 52. Lachmann P. J. Complement.—Haematologie, 1972, 6, N 3, p. 317—318.
 53. Lachmann P. J., Nicol P., Aston W. P. Reaction mechanism of the alternative pathway of complement fixation.—Lancet, 1973, N 7801, p. 465—467.
 54. Lachman P. J. e. a. Studies of the thermal stages of complement lysis.—Immunology, 1973, 24, N 1, p. 135—145.
 55. Lai A., Fat R. F., Furth R. In vitro synthesis of some complement components.—Immunology, 1975, 28, N 2, p. 359—368.
 56. Laurell A., Martensson U. Interaction between Clq C1r and CLs from human serum.—Acta pathol. et microbiol. scand. 1974, 82, N 4, p. 585—589.
 57. Mc Chee J. R., Michalek S. M., Ghonta V. K., Stenart G. Complement levels in malnourished animals: quantification of serum complement in rats and their offspring. RES.—J. Reticuloendothel. Soc., 1974, 16, N 4, p. 204—212.
 58. McCabe, William R., Serum complement levels in bacteremic due to gram negative Organisms.—N. Eng. J. Med., 1973, 288, N 1, p. 21—23.
 59. May J. E., Frank M. M. Contribution of the classical and alternate complement pathways in the Forster reaction.—J. Immunol., 1972, 108, N 6, p. 1517—1525.
 60. Mayer M. M. Mechanism of cytolysis by complement.—Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1972, 69, N 13, p. 2594—2598.
 61. Mayer Manfred M. The complement system.—Sci. Amer., 1973, 229, N 5, p. 54—66.
 62. Mayer M. M., Shin H. S., Müller J. A. In Protides of the Biological Fluids.—Proc. of the 15 Colloquium, Amsterdam, 1967, 411.
 63. Mercola K. E., Hagedorn J. E. Complement dependent acute immunologic lung injury in an experimental syndrome model resembling Goodpasture's.—Exp. and Molec. Pathol., 1973, 19, N 2, p. 230—240.

64. Miller G. W., Nussenzweig V. Complement as a regulator of interactions between immune complexes and cell membranes.— *J. Immunol.*, 1974, 113, N 2, p. 464—468.
65. Morris J. L., Zizie Th. M., Shalman L. E., Stevens M. B. Clinical significance of anti-molecular antibodies with hypocomplementia.— *J. Hopkins. Med. J.*, 1973, 133, N 6, p. 321—328.
66. Müller-Eberhard H. J., Nilsson U., Aronson T. Isolation and characterization of two β_1 glycoproteins of human sera.— *J. Exp. Med.*, 1960, N 111, p. 201—233.
67. Müller-Eberhard H. J., Polley M. J., Calcott M. A. Formation and functional significance of a molecular complex derived from the second and the fourth component of human complement.— *J. Exp. Med.*, 1967, N 125, p. 359—380.
68. Müller-Eberhard H. J. Complement.— *Amer. Rev. Bioch.*, 1969, N 38, p. 389—398.
69. Naff G. B., Pensey J., Lepow I. H. The macromolecular nature of the first component of Human Complement.— *J. Exp. Med.*, 1964, N 119, 593—600.
70. Nussenzweig V., Pincus C. C 3 receptor sites on leucocytes possible role in opsonization and in the immune response.— *Contempor. Topics Immunol.*, v. 1, N.—Y.—London, 1972, p. 69—89.
71. Osler A. S. Function of the complement system. In: *Adv. in Immunology*. Acad. Press. N.—Y., London, 1961, p. 236—240.
72. Perrin L. H. e. a. Activation du complement dans le glomerulonephritis membrane proliferation.— *Schw. med. Wschr.*, 1972, 102, N 44, p. 1604—1605.
73. Perrin L. H. e. a. Aspects nouveaux du complement en pathologie humaine.— *J. Urol. and nephrol.*, 1973, 79, N 9, p. 724—730.
74. Pinkard R. e. a. Antibody independent activation of human C I after interreaction with heart subcellular membrans.— *J. Immunol.*, 1973, 110, N 5, p. 1376—1382.
75. Pohl A. W., D. D. Rutstein, Цит. за A. Del Campo et all., Gastellani G., Franzoni A. The natural factors of immunitary resistance in the elderly. Biology and clinical medicine.— *Proc. 7th Intern. Congress of Gerontology*, Vienna, Austria, June 26—July 2, 1966, N 2, p. 177—181.
76. Rabova N., D. Kociscova, L. Borecky. The activation of complement system by the interferon inducer.— *Acta Virol.*, 1972, N 16, p. 508—511.
77. Root R. K., Ellman L., Frena M. M., Bactericidal and opsonic properties of C 4 deficient guinea pig serum.— *J. Immunol.*, 1972, 109, N 3, p. 477—486.
78. Ruddy Sch., Austen K. F. In herited abnormalities of the complement system in man.— *Prog. Med. Genet.*, 1970, N 7, p. 69—95.
79. Ruddy Sch., Gigue I. The complement system in man.— *N. Engl. J. Med.*, 1972, N 11, 287—295.
80. Ruddy Sch., Gigue I., Austen K. F. The complement system in man.— *N. Engl. J. Med.*, 1972, N 12, p. 592—596.
81. Ruddy Sch., Gigue I., Austen K. The complement system in man.— *N. Engl. J. Med.*, 1972, N 13, p. 642—646.
82. Sirisinha S. e. a. Complement and C 3 proactivator levels in children with protein-calorie mal nutrition and effect of dietary traetement.— *Lancet*, 1973, N 7811, p. 1016—1020.
83. Sobel A., Marcel G. A. Lagrue. Complement hemostase and kinines.— *Sem. Hop. Paris*, 1974, 50, N 8, p. 549—566.
84. Spitrer R. e. a. Complement inhibition after cauline and renal allotransplantation.— *Ann. Surg.*, 1973, 178, N 6, p. 791—799.
85. Sjiholm A. G., Laurell A. B. Conversion of the fourth complement components studied by crossed immunoelectrophoresis.— *Clin. and Exp. Immunol.*, 1973, 14, N 4, p. 515—529.
86. Stossel Th. P. Phagocytosis.— *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, N 13, p. 717—723.
87. Takahashi M., Kawachi Takahashi S., Vammamoto K. Synthesis of the ninth component of guinea pig complement in response to experim. induced inflammation.— *Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol.*, 1974, 47, N 6, p. 887—893.
88. Thompson J. M. D., Buckley C., Edward M. D. Serum B₁ A levels in Older Humans.— *J. Gerontol.*, 1973, 28, N 4, p. 434—440.
89. Vartzarov I. V., Boikinov B., Dukmedziev Iv. Le complement dans le nephropaties infantile.— *Arh. Union. med. balkan.*, 1973, 11, N 4, p. 657—660.
90. Versey J. M. B., Hollis I. R., Holt P. J. L. Complement metabolism in rematoid arthrits.— *Ann. Rheumat. Dis.*, 1973, 32, N 6, p. 557—564.
91. Wyatt H. e. a. Production of the second (2C) and fourth (4C) components of guinea pig complement by single peritoneal cells. Evidence that one cell may produce both components.— *J. Immunol.*, 1972, 108, N 6, p. 1609—1614.

Інститут геронтології
АМН СРСР, Київ

Надійшла до редакції
16.XI 1976 р.

УДК 612.6.31:577.17

О. Г. Рєз

МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ В СІМ'ЯНИКАХ ІЗ ХРОМАТОГРАФІЇ

Тестостерон—найважливіший гормон в тестискулярній тканині в дужі потребує застосування досить складної газової хроматографії, радіоімунного аналізу [2, 4, 6] — мають високу розв'язуваність. Певного поширення приймає тонкошарова хроматографія [5]. Хублу і Шолберг аналізу сечі і не може бути використаний, які мають велику кількість.

Нами розроблено метод визначення тестостерону в сечі за допомогою тонкошарової хроматографії, що забезпечує його достатню чистоту.

Для аналізу об'єкту дослідження мали капсули із залоз і розтирали їх в 1 мл спирту. Згідно з рекомендацією Зандера здійснювали сумішшю етанолу та води втрачати тестостерону під час екстракції («Amersham», Англія, пити умов для роботи з радіоактивними речовинами).

Осад відокремлювали центрифугуванням у струмені азоту до об'єму 0,5 мл. Екстракцію стероїдів з водно-спиртової розчину зводили до висихання протязі 2 хв у ділянній лінійці. Повторювали ще чотири рази 30 двічі 50 мл 0,1 н. NaOH та 50 мл натрію, фільтрували і відганяли.

Очищення від ліпідів здійснювали за допомогою екстракції розчиненого метанолу і вмішували у морозильну камеру. Залишки водного метанолу додавали до розчину у ділянній лінійці метанольного розчину 5 × 30 мм обрано після випробування його рівняння з іншими органічними розчинниками. Перехід тестостерону в бензол, проте останньому було 87—79%, проте останньому було 3'єднання метилхлоридний етер та відганяли під вакуумом у колбачки.

Тестостерон виділяли з сечі за допомогою тонкошарової хроматографії на силікагелі. Для цього використовували посудинах за зазначенням (96 : 4) і «хлороформ»: метанол. Хроматографічні системи забезпечували з іншими розчинниками. Матеріали встановлювали при лінійному стандарту (рис. 1).