



КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ

2024.3

Функциональная активность С3 и С4 компонентов комплемента у пациентов с различными вариантами мембранопролиферативного гломерулонефрита

Н.Л. Козловская, В.А. Юрова, Л.В. Козлов,
С.С. Андина, Л.А. Боброва

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий и в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях.

Материал напечатан при финансовой поддержке ООО «Новартис Фарма».
11331111/IPT/DIG/01.25/0

ООО «Новартис Фарма». Ленинградский проспект, д. 70, Москва, 125315, Россия.
Тел: +7 (495) 967 12 70. Факс: +7 (495) 967 12 68. www.novartis.com



ФАРМАПРЕСС

Функциональная активность С3 и С4 компонентов комплемента у пациентов с различными вариантами мембранопротролиферативного гломерулонефрита

Н.Л. Козловская¹, В.А. Юрова², Л.В. Козлов³, С.С. Андина³, Л.А. Боброва²

¹Кафедра внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. В.С. Моисеева РУДН, Центр помощи беременным женщинам с патологией почек и мочевыводящих путей ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, ²Клиника им. Е.М. Тареева, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ³НИИ эпидемиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва

Для корреспонденции:
В.А. Юрова, Москва, 119435, ул. Россолимо, 11/5. val84-05@mail.ru

Для цитирования:
Козловская Н.Л., Юрова В.А., Козлов Л.В. и др. Функциональная активность С3 и С4 компонентов комплемента у пациентов с различными вариантами мембранопротролиферативного гломерулонефрита. Клиническая фармакология и терапия = Clin Pharmacol Ther 2024;33(3):31-35 [In Russ.]. DOI 10.32756/0869-5490-2024-3-31-35.

Цель. Сравнить функциональную активность С3 и С4 компонентов комплемента при С3-гломерулопатии, идиопатическом мембранопротролиферативном гломерулонефрите (МПГН) и волчаночном нефрите (ВН) IV класса.

Материал и методы. В исследование были включены 8 пациентов с С3-гломерулопатией, 13 — с идиопатическим МПГН и 14 — с ВН IV класса. У всех пациентов определяли функциональную активность С3 и С4 компонентов комплемента, а также измеряли их содержание в сыворотке крови.

Результаты. Изменения функциональной активности С3 и/или С4 были выявлены у 34 (97,1%) из 35 пациентов. У 7 (87,5%) из 8 пациентов с С3-гломерулопатией определялось снижение функциональной активности С3 по сравнению с референсным диапазоном, которое указывало на активацию альтернативного пути комплемента. У 9 (69,2%) из 13 пациентов с идиопатическим МПГН было выявлено повышение функциональной активности С3, а у 7 (53,8%) — С4, что могло свидетельствовать о сочетанной активации классического и альтернативного путей комплемента. У 9 (64,3%) из 14 пациентов с ВН IV класса наблюдалось снижение функциональной активности С4, которое сочеталось с разнонаправленными изменениями функциональной активности С3. Эти изменения подтверждали преимущественную активацию классического пути комплемента, свойственную ВН.

Заключение. Определение функциональной активности С3 и С4 компонентов системы комплемента — достаточно информативный метод, позволяющий судить о преимущественной активации комплемента по альтернативному или классическому пути.

Ключевые слова. Мембранопротролиферативный гломерулонефрит, С3-гломерулопатия, комплемент, функциональная активность С3, С4.

В последние годы отмечается повышенный интерес к изучению роли альтернативного пути комплемента в патогенезе различных вариантов гломерулопатий. Прототипом заболеваний почек, опосредованных нарушением регуляции альтернативного пути, является атипичный гемолитико-уремический синдром, положивший начало изучению отдельной группы нефропатий, связанных с патологией комплемента, — комплементопатий. Так, при пересмотре прежней классификационной схемы мембранопротролиферативного гломерулонефрита (МПГН) наряду с классическими иммунокомплексными МПГН была выделена новая группа комплементопосредованных С3-гломерулопатий, обусловленных дисрегуляцией альтернативного пути комплемента [1,2]. Их различие состоит в преобладающем пути активации системы комплемента (классического при иммунокомплексном МПГН и альтернативного при С3-гломерулопатии) и неэффективности стандартной иммуносупрессивной терапии в последнем случае. В отличие от классического пути, для активации которого требуется присутствие иммунных комплексов, альтернативный путь изначально имеет низкий уровень активации (т.н. механизм “холостого хода”) в плазме крови за счет спонтанного гидролиза тиоэфирной связи С3 с образованием фрагмента С3b. Связывание С3b с клеткой-мишенью (чужеродной или собственной) запускает петлю амплификации, генерирующую дальнейшее активное расщепление С3 с образованием С3-, а затем С5-конвертаз, приводящих к формированию терминального комплекса комплемента — мембраноатакующего комплекса (МАК, С5b-С9), вызывающего осмотический лизис клетки. При отсутствии блокирующего эффекта регуляторных факторов в результате наследственных (мутации) или приобретенных

(аутоантитела) аномалий активация альтернативного пути комплемента приобретает неконтролируемый характер и приводит к развитию комплементопатий, в частности, С3-гломерулопатии. Классический и альтернативный пути комплемента связаны между собой и сходятся на этапе расщепления (активации) центрального С3 компонента, без которого не сформируются С5-конвертазы и МАК, а также взаимодополняют друг друга, усиливая иммунный ответ [3,4].

В связи с различиями в патогенезе отдельных вариантов МПГН появилась необходимость в изучении лабораторных маркеров активации альтернативного пути комплемента для коррекции терапии. Единственным методом определения функциональной активности системы комплемента до недавнего времени был анализ общей гемолитической активности комплемента (СН50). В острую фазу заболевания она снижается из-за активного потребления компонентов системы, однако СН50 не специфична и не позволяет выделить преобладающий путь активации системы комплемента [5]. В обычной клинической практике часто определяют содержание С3 и С4 компонентов комплемента, однако их уровни не всегда позволяют выявить гиперактивацию альтернативного пути комплемента. За рубежом сегодня доступно определение содержания в плазме крови и других компонентов и регуляторных факторов альтернативного пути комплемента, однако в России эти исследования пока не выполняются. В нашей стране помимо количественного определения ключевых компонентов существует предложенная Л.В. Козловым методика определения функциональной активности С3 и С4 для выявления преобладающего пути активации комплемента и выработки наиболее эффективной тактики лечения комплементопосредованных нефропатий, которая уже применялась на практике в некоторых лечебных учреждениях [6].

Целью исследования было сравнение функциональной активности С3 и С4 компонентов системы комплемента при иммуноглобулин- и комплементопосредованных вариантах МПГН.

Материал и методы

В исследование включали пациентов с различными вариантами МПГН, в том числе С3-гломерулопатией, идиопатическим МПГН и волчаночным нефритом (ВН) IV класса. Диагноз подтверждали при световой и иммунофлуоресцентной микроскопии биоптата почки. На основании электронной микроскопии в структуре С3-гломерулопатии выделяли С3-гломерулонефрит и болезнь плотных депозитов. Идиопатический МПГН и ВН IV класса, которому морфологически соответствует профиль МПГН, рассматривали как классические варианты иммунокомплексного МПГН, С3-гломерулопатию – как комплементопосредованный МПГН.

Функциональную активность С3 и С4 компонентов комплемента в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (патент на изобретение №2506594 и №2495432, Козлов Л.В., Андина С.С., Ромашенко И.А.). Данная методика отличается от гемолитического метода и основана на способности активного компонента комплемента связываться с тромбином, присоединяя затем суб-

ТАБЛИЦА 1. Схема интерпретации функциональной активности С3 и С4

С3	Соотношение	С4	Состояние системы комплемента
N	=	N	Норма
↓	<	↓/ N /↑	Активация альтернативного пути комплемента с потреблением С3
↓	=	↓	Активация обоих путей с потреблением компонентов
↑	>	↓/ N /↑	Активация альтернативного пути за счет повышенной активности С3
↑	=	↑	Активация альтернативного и классического путей комплемента
↓/ N /↑	>	↓	Активация классического пути комплемента с потреблением С4
↓/ N /↑	<	↑	Активация классического пути комплемента за счет повышенной активности С4

Примечание: ↑ — повышен, ↓ — снижен, N — норма

страт с ферментом с последующим его окрашиванием. По интенсивности окрашивания измеряют активность исследуемого компонента. Функциональную активность выражали в процентах, принимая за норму (100%) расчетную среднюю величину показателя, полученную при исследовании пула сывороток 20 здоровых доноров с доверительным интервалом $\pm 20\%$. Расчетная средняя функциональная активность С3 составила $1,2 \pm 0,24$ (0,96–1,44) мг/мл, С4 – 400 ± 80 (320–480) мкг/мл. Данные интерпретировали по предложенной схеме (табл. 1).

Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS Statistics 22.0. Распределение признака проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели с нормальным распределением представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. При распределении, отличающемся от нормального, данные приведены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (75 и 95%). Оценку значимости различий при отклонении распределения от нормального для независимых количественных переменных проводили при помощи критерия Манна–Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 8 пациентов с С3-гломерулопатией, 13 пациентов с идиопатическим МПГН и 14 пациентов с ВН IV класса. Пациенты с болезнью плотных депозитов (n=4) и С3-гломерулонефритом (n=4) были объединены в одну группу в связи с малым их количеством. Демографические и клинические данные пациентов на момент включения в исследование приведены в табл. 2. Наиболее частым клиническим проявлением в трех группах был нефротический синдром, который сформировался в различные сроки от начала заболевания у всех больных с С3-гломерулопатией, 8 (61,5%) – с идиопатическим МПГН и 12 (85,7%) – с ВН IV класса. На момент обследования нефротический синдром сохранялся у всех пациентов первой группы, 6 (46,1%) – во второй и 6 (42,9%) – в третьей. Иммуносупрессивная терапия на момент исследования проводилась у 5 (62,5%) пациентов с С3-гломерулопатией, 8 (61,5%) – с идиопатическим МПГН и 11 (78,6%) – с ВН IV класса. Ремиссия была

ТАБЛИЦА 2. Характеристика больных на момент включения в исследование

Показатели	С3-гломерулопатия (n=8)	Идиопатический МПГН (n=13)	ВН IV класса (n=14)
Мужчины, n (%)	2 (25,0)	8 (61,5)	1 (7,1)
Возраст на момент дебюта, лет	15,0 [4,3; 34,0]	24,0 [19,0; 54,5]	24,0 [21,3; 34,8]
Возраст на момент обследования, лет	28,5 [15,3; 35,8]	30,0 [27,0; 65,6]	30,5 [26,8; 39,5]
Длительность заболевания, лет	7,5 [0,7; 17,5]	5,0 [1,0; 11,0]	4,0 [1,0; 7,5]
Систолическое АД, мм рт. ст.	135,0 [112,5; 157,5]	140,0 [125,0; 155,0]	140,0 [123,8; 160,0]
Диастолическое АД, мм рт. ст.	90,0 [72,5; 100,0]	80,0 [80,0; 95,0]	90,0 [77,5; 100,0]
Протеинурия, г/сут	4,6 [3,1; 6,5]	1,7 [0,7; 7,0]	1,0 [0,4; 3,3]
Альбумин, г/л	28,5±5,3	35,0±7,7	33,5±6,5
Креатинин, мг/дл	1,2 [0,5; 2,1]	1,3 [1,3; 2,0]	1,3 [0,9; 1,5]
СКФ по Ребергу, мл/мин	85,2±48,6	65,4±24,3	62,0±37,2

Примечание: достоверные различия ($p=0,005$) только суточной протеинурии между пациентами с С3-гломерулопатией и ВН

достигнута у 0%, 23,1% и 14,3% пациентов соответственно. Более подробная характеристика групп приведена в нашей предыдущей публикации [7].

Результаты определения содержания и функциональной активности С3 и С4 компонентов комплемента приведены в табл. 3. Медиана функциональной активности С3 у пациентов с С3-гломерулопатией была ниже, чем у пациентов с идиопатическим МПГН ($p=0,01$) и ВН IV класса ($p=0,05$), и достоверно не отличалась между двумя последними группами. При анализе медиан функциональной активности С4 статистически значимые различия определялись только между группами пациентов с идиопатическим МПГН и ВН IV класса ($p=0,02$).

В целом изменения функциональной активности С3 и/или С4 были выявлены у 34 (97,1%) из 35 пациентов. Оба показателя находились в референсных диапазонах у 1 пациента с идиопатическим МПГН.

У 7 (87,5%) из 8 пациентов с С3-гломерулопатией определялось снижение функциональной активности С3 по сравнению с референсным диапазоном, которое в 4 случаях сочеталось с нормальной функциональной активностью С4 (табл. 4). У 9 (69,2%) из 13 пациентов с идиопатическим МПГН функциональная активность С3, наоборот, была повышена, в то время как ее снижение наблюдалось только в 3 (23,1%) случаях. У 7 (53,8%) пациентов этой группы отмечено повышение функциональной активности С4. Среди пациентов с ВН IV класса снижение или повышение функциональной активности С3 встречалось с одинаковой частотой – у 6 (42,9%) и 6 (42,9%) из 14 пациентов соответственно. У 9 (64,3%) пациентов наблюдалось снижение функциональной активности С4, которое сочеталось с разнонаправленными изменениями функциональной

активности С3. Только в этой группе выявлено 2 случая снижения функциональной активности С4 при нормальной функциональной активности С3.

Обсуждение

С3 и С4 являются ключевыми компонентами альтернативного и классического путей системы комплемента соответственно. Функциональная активность С3 и С4 может служить индикатором активации этой системы, особенно при нормальном их содержании в крови. Потребление компонентов комплемента проявляется снижением их функциональной активности, в то время как при определении количественного содержания С3 и С4 компоненты учитываются и их неактивные формы, продолжающие циркулировать в кровотоке. В ходе патологического процесса возможно не только снижение активности С3 и С4 компонентов в результате их потребления, но и повышение ее за счет компенсаторного усиления синтеза обоих компонентов. С3 и С4 являются белками острой фазы, поэтому их образование возрастает при любом воспалении, в том числе для восполнения потребленных в процессе активации комплемента компонентов. При этом их функциональная активность может существенно превышать референсные значения. В острофазовый период возможно повышение как содержания, так и активности С3 и С4 компонентов, что определяется скоростями активного биосинтеза и клиренса неактивного белка. Предполагается, что мониторинг активности С3 и С4 компонентов позволит точнее определить состояние системы комплемента, что может иметь значение для коррекции проводимой терапии [6].

Мы впервые в нашей стране определяли функциональную активность С3 и С4 компонентов у пациентов

ТАБЛИЦА 3. Содержание и функциональная активность С3 и С4 в трех группах

Показатели	С3-гломерулопатия (n=8) (1)	Идиопатический МПГН (n=13) (2)	ВН IV класса (n=14) (3)	p
Содержание, мг/мл				
С3	0,56 [0,44; 0,96]	0,92 [0,70; 1,54]	0,88 [0,70; 1,10]	$p_{1,2}=0,03$, $p_{1,3}=0,07$, $p_{2,3}=0,59$
С4	0,32 [0,24; 0,34]	0,29 [0,27; 0,36]	0,27 [0,20; 0,34]	$p_{1,2}=0,86$, $p_{1,3}=0,36$, $p_{2,3}=0,22$
Активность, мг/мл				
С3	0,76 [0,34; 1,03]	1,62 [0,96; 2,83]	1,10 [0,72; 2,13]	$p_{1,2}=0,01$, $p_{1,3}=0,05$, $p_{2,3}=0,21$
С4	432,5 [259,0; 517,5]	525,0 [363,5; 800,0]	281,5 [173,0; 529,3]	$p_{1,2}=0,27$, $p_{1,3}=0,41$, $p_{2,3}=0,02$

Примечание: референсное содержание С3 – 0,5-1,8 мг/мл, С4 – 0,1-0,5 мг/мл, функциональная активность С3 – 0,96-1,44 мг/мл, С4 – 320-480 мг/мл

ТАБЛИЦА 4. Соотношение функциональной активности С3 и С4 у пациентов трех групп, n (%)

Показатели	С3-гломерулопатия (n=8)	Идиопатический МПГН (n=13)	ВН IV класса (n=14)
↓ С3, С4 – N	4 (50,0)	1 (7,7)	1 (7,1)
↓ С3, ↓ С4	2 (25,0)	1 (7,7)	4 (28,6)
↓ С3, ↑ С4	1 (12,5)	1 (7,7)	1 (7,1)
С3 – N, ↓С4	0	0	2 (14,3)
↑ С3, ↑ С4	1 (12,5)	6 (46,1)	3 (21,5)
↑ С3, ↓ С4	0	2 (15,4)	3 (21,5)
↑ С3, С4 – N	0	1 (7,7)	0
С3 – N, С4 – N	0	1 (7,7)	0
Итого			
↓ С3	7 (87,5)	3 (23,1)	6 (42,9)
↑ С3	1 (12,5)	9 (69,2)	6 (42,9)

с различными вариантами МПГН. В зарубежной литературе подчеркивается большая информативность одновременного определения содержания и функциональной активности ключевых компонентов системы комплемента [8]. Однако общепринятого метода измерения функциональной активности С3 и С4 компонентов комплемента на сегодняшний день нет, как и общепринятого метода определения С3-нефритического фактора. Также мы не нашли в зарубежной литературе работ, посвященных определению функциональной активности С3 и С4 компонентов у пациентов с МПГН. Возможно, это объясняется доступностью определения содержания всех компонентов системы комплемента в крови, включая белки-регуляторы альтернативного пути, что снижает ценность изучения функциональной активности С3 и С4. Однако в нашей стране использование данного метода представляется целесообразным, учитывая ограниченные возможности исследования системы комплемента.

В нашей работе у пациентов с С3-гломерулопатией были выявлены признаки активации альтернативного пути комплемента. У большинства из них отмечалось снижение функциональной активности С3, что отражало усиленное его потребление при активации альтернативного пути. Только в одном случае было выявлено повышение функциональной активности С3 и С4 компонентов, свидетельствующее об активном компенсаторном их синтезе. В двух случаях были снижены оба показателя, однако снижение функциональной активности С3 компонента оказалось более выраженным, что может указывать на преобладающую активацию альтернативного пути комплемента. Медиана функциональной активности С3 компонента у пациентов с С3-гломерулопатией была достоверно ниже таковой у пациентов двух других групп. Содержание С3 компонента в сыворотке крови было снижено только у 3 из 8 пациентов. Таким образом, определение функциональной активности оказалось более информативным методом, позволявшим выявить дефицит активности С3 компонента при почти неизменном его содержании.

У пациентов с идиопатическим МПГН часто отмечалось повышение функциональной активности С3 и С4 компонентов, что может отражать нарастание синтеза

двух компонентов в ответ на усиленное их потребление в острофазовый период и может свидетельствовать о сочетанной активации классического и альтернативного путей комплемента. Одновременное снижение функциональной активности С3 и С4 также указывало на активацию обоих путей системы комплемента. У части пациентов наблюдались различные сочетания изменений функциональной активности С3 и С4, характерные для преобладающей активации классического (у 2) или альтернативного (у 3) путей комплемента.

У пациентов с ВН IV класса чаще отмечалось снижение функциональной активности С4, которое подтверждало преимущественную активацию классического пути комплемента, свойственную ВН. Реже наблюдалось сочетание активации классического и альтернативного путей комплемента или активация только альтернативного пути, которую редко выявляют у пациентов с системной красной волчанкой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при С3-гломерулопатии активация альтернативного пути комплемента проявляется чаще снижением функциональной активности С3, а не снижением его содержания в крови. Эти изменения отражают потребление С3 компонента в процессе формирования С3 конвертазы альтернативного пути комплемента. Для идиопатического МПГН характерно сочетание активации альтернативного и классического путей комплемента, а для ВН IV класса – преимущественно классического пути, хотя содержание С3 и С4 в крови в большинстве случаев не изменяется. Анализ соотношения функциональной активности С3 и С4 компонентов может указывать на преобладающий механизм активации системы комплемента и стадию патологического процесса (преобладание фазы восполнения или потребления) и позволяет косвенно судить о давности процесса. Мы полагаем, что предложенную схему анализа соотношений функциональной активности С3 и С4 компонентов можно использовать и для трактовки изменений количественных показателей.

Ограничением нашего исследования является малое количество пациентов в связи с тем, что МПГН относится к редким морфологическим паттернам гломерулярной патологии, а С3-гломерулопатия представляет собой орфанное заболевание. Кроме того, мы определяли функциональную активность С3 и С4 однократно и не исследовали ее в динамике.

Заключение

Определение функциональной активности С3 и С4 компонентов системы комплемента можно рассматривать как дополнительный, но достаточно информативный метод, позволяющий судить о преимущественной активации комплемента по альтернативному или классическому пути, а в дальнейшем, как мы предполагаем, о динамике показателей в процессе лечения для оценки его эффективности. Это представляется особенно важным, поскольку возможности исследования системы комплемента в реальной клинической практике

ограничены, в то время как сегодня активно разрабатываются новые препараты, блокирующие систему комплемента.

Конфликт интересов: нет.

1. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V, Noel LH, et al. C3 glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:494–9.
2. Cook HT. Evolving complexity of complement-related diseases: C3 glomerulopathy and atypical haemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2018;27(3):165–70.
3. Noris M, Remuzzi G. Glomerular diseases dependent on complement activation, including atypical hemolytic uremic syndrome, membranoproliferative glomerulonephritis, and C3 glomerulopathy: Core Curriculum 2015. *Am J Kidney Dis* 2015;66(2):359–75.
4. Smith RJ, Appel GB, Blom AM, et al. C3 glomerulopathy – understanding a rare complement-driven renal disease. *Nat Rev Nephrol* 2019;15(3):129–43.
5. Angioi A, Fervenza F, Sethi S, et al. Diagnosis of complement alternative pathway disorders. *Kidney Intern* 2016;89:278–88.
6. Козлов Л.В. Исследование функциональной активности компонентов и факторов системы комплемента человека. *Вопросы медицинской химии* 2002;48(6):624–31.
7. Юрова В.А., Боброва Л.А., Козловская Н.Л. и соавт. Изменения в системе комплемента при мембранопролиферативном гломерулонефрите. *Терапевтический архив* 2017;89(6):69–77.
8. Maillet F, Fremeaux-Bacchi V, Uhring-Lambert B et al. Assessment of complement activation in clinical samples comparison of immunochemical and functional measurements of complement components with quantitation of activation fragments. *J Immunol Meth* 1992;156 (2):171–8.

Functional activity of C3 and C4 complement components in patients with various types of membranoproliferative glomerulonephritis

N. Kozlovskaya¹, V. Yurova², L. Kozlov³, S. Andina³, L. Bobrova²

¹Department of Internal Disease, Russian University of Peoples Friendship, Center for Care of Pregnant Patients with Renal and Urinary Tract Disorders, Eramishantsev City Clinical Hospital, Moscow, ²Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, ³Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

Aim. To compare the functional activity of C3 and C4 complement components in patients with C3 glomerulopathy, idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) and class IV lupus nephritis (LN).

Materials and methods. We recruited 8 patients with C3 glomerulopathy, 13 patients with idiopathic MPGN and 14 patients with class IV LN. The functional activity and serum

levels of C3 and C4 were measured in all patients.

Results. Functional activity of C3 and/or C4 was abnormal in 34 (97.1%) of 35 patients. In 7 (87.5%) of 8 patients with C3 glomerulopathy, C3 functional activity was below the reference range indicating the activation of an alternative complement pathway. In 9 (69.2%) and 7 (53.8%) of 13 patients with idiopathic MPGN, there was an increase in the functional activity of C3 and C4, respectively. These changes could be due to the combined activation of classical and alternative complement pathways. In 9 (64.3%) of 14 patients with class IV LN, there was a decrease in the functional activity of C4, which was combined with multidirectional changes in the functional activity of C3. These changes confirmed the predominant activation of the classical complement pathway characteristic of LN.

Conclusion. Functional activity of C3 and C4 components of the complement system allows to evaluate the predominant activation of complement by an alternative or classical pathway.

Key words: membranoproliferative glomerulonephritis, C3-glomerulopathy, complement, functional C3 activity, functional C4 activity.

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: V. Yurova. Rossolimo st. 11/5, Moscow, Russia. val84-05@mail.ru.

To cite: Kozlovskaya N, Yurova V, Kozlov L, et al. Functional activity of C3 and C4 complement components in patients with various variants of membranoproliferative glomerulonephritis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2024;33(3):31–35 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2024-3-31-35.

Материал напечатан при финансовой поддержке
ООО «Новартис Фарма».
11331111/IPT/DIG/01.25/0
ООО «Новартис Фарма»
Ленинградский проспект, д. 70, Москва, 125315, Россия
Тел: +7 (495) 967 12 70
Факс: +7 (495) 967 12 68
www.novartis.com

