

# КОМПЛЕКСНЕ ІМУНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Імунограма - комплексне дослідження, яке дозволяє оцінити напруженість та/або ефективність імунологічної відповіді на дію генетично чужорідних для організму агентів (антигенів), встановити тип імунодефіцитного стану та оцінити ефективність застосування вибраної тактики лікування, включно, хірургічної. Повноцінна інтерпретація імунограми може бути проведена тільки із урахуванням клінічної картини, даних анамнезу захворювання та результатів уточнюючих методів дослідження. Тому дані імунограми набувають інформативності при оцінці комплексу показників за винятком випадків гострих станів, коли окремий показник може змінюватися більш як на 50 % від норми, що є клінічно значимою характеристикою перебігу патологічного процесу.

Особливе клінічне значення набувають дослідження показників імунної системи в динаміці. Повторне проведення імунологічного дослідження (за два тижні від первинного обстеження) дає можливість визначити динаміку імунологічно-асоційованого захворювання та оцінити ефективність вибраної лікувальної тактики.

**Комплексна оцінка імунного статусу пацієнта може включати наступні види досліджень:**

## **Скринінгові імунологічні дослідження:**

1. визначення фенотипу клітин природнього та адаптивного імунітету, включно циркулюючих та резидентних Т, В та НК лімфоцитів;
2. дослідження вмісту компонентів гуморального імунітету – загальних циркулюючих антитіл та білків системи комплемента.
3. дослідження фагоцитарної активності фагоцитів крові.

## **Уточнюючі імунологічні дослідження:**

4. визначення органоспецифічних, антицелюлярних, антиінфекційних, антипаразитарних, анти-HLA, групових і інших антилейкоцитарних антитіл та серологічних маркерів;
5. дослідження вмісту гормонів ендокринних залоз (щитоподібної, підшлункової, статевої системи, тощо);
6. визначення онкомаркерів та кардіомаркерів;
7. дослідження маркерів запальної реакції та алергізації;
8. HLA-генотипування для діагностики аутоімунних захворювань, пов'язаних із наявністю певної HLA алелі;
9. дослідження трансплантаційного імунітету:
  - a. визначення групових та підгрупових антигенів;
  - b. визначення предозових концентрацій імунодепресантів;
  - c. оцінка сумісності пари «донор-реципієнт» за HLA та не HLA антигенами (генотипування або фенотипування);
  - d. визначення передіснуючих, сформованих *de novo* донор-специфічних антитіл;
  - e. визначення відсотків алель-специфічних HLA-антитіл (panel reactive antibodies – PRA) з метою визначення рівня пресенсибілізації проти певних антигенів HLA-I, II класів.

В комплексних імунологічних дослідженнях враховуються результати гематологічних показників крові.

## **Клінічне значення імунологічних досліджень:**

- **первинні імунодефіцитні стани**, які пов'язуються із вродженими генними дефектами, передаються у спадок та проявляються у вигляді певних синдромів різного ступеню важкості. Зокрема: порушення продукції антитіл – зустрічається у >50 % випадків від загального розповсюдження первинних імунодефіцитів; комбіновані порушення у Т та В-клітинних ланках

- у 20 % випадків; порушення фагоцитозу - у 18% випадків; Т-клітинні аберації - у 10 % випадків; порушення у системі комплемента – у 2% випадків.

- **вторинні імунodefіцитні стани** більш розповсюджені та пов'язуються із **відновлюваними** змінами показників природнього та адаптивного імунітету. Виникають внаслідок дії ендогенних та екзогенних факторів.

Дія фактору	Наслідки
хірургічна та ін. травми	порушення епітеліального та мукозального бар'єрів. зниження ефекторної здатності Т-клітин (анергія) внаслідок неспецифічної імунної активації;
постхірургічні гнійно-септичні ускладнення	важкість післяопераційних гнійно-септичних ускладнень характеризується збільшенням гранулоцитарно-лімфоцитарного співвідношення; зниженням вмісту та реактивності моноцитів, аберантними змінами вмісту лімфоцитів (переважно підвищення) із активаційними та проліфераційними маркерами
вірусні захворювання	Т-клітинна лімфопенія (Т-лімфоцитарний вірус, HIV, SARS-CoV-2), зниження та дефекти ефекторної дії Т-клітин (CMV II-12, EBV), анергія
метаболичні захворювання	
- цукровий діабет	зниження проліферативної активності лімфоцитів, порушення фагоцитозу та хемотаксису
- хронічна уремія	порушення клітинної відповіді та антитілоутворення лімфопенії, втрата сироваткових IgG та альбуміну
захворювання ЖКТ та нирок (ентеропатії, нефротичний синдром)	
порушення харчування	знижена активність лейкоцитів
протизапальна, імуносупресивна, імуномодулююча терапія (кортикостероїди, імунодепресанти, токсиканти, тощо)	лімфопенія, нейтропенія, зниження активності клітин та гальмування хемотаксису, анергія
дія факторів оточуючого середовища (радіація, хімічні токсиканти, гіпоксія, тощо)	стимуляція апоптозу, посилення механізмів толерантності (підґрунтя щодо онкопроцесу) стрес-індукована стимуляція клітинної відповіді
фізіологічний (віковий)	Т-клітинна олігоклональність, В-клітинна недостатність

Дефекти **Т-клітинного ланцюга** асоціюються із порушенням продукції антитіл, експресії цитокінів та цитотоксичності, що може призводити до посилення аутореактивності Т-клітин (аутоімунні процеси) та **рекурентності вірусної інфекції**.

Дефекти **В-клітинного ланцюга** асоціюються із гіпопродукцією антитіл певного ізотипу та **рекурентності бактеріальної інфекції**.

Дефекти **фагоцитозу** призводять до розвитку хронічних **бактеріальної та грибової патології**.

**Хронічне запалення** призводить до розвитку **аутоімунних процесів** та персистенції інфекційного подразника.

**Співвідношення абсолютного вмісту нейтрофілів до лімфоцитів** (eutrophil to lymphocyte ratio - **NLR**) є чутливим маркером оцінки глибини та важкості патологічних станів. Межі нормальних значень становлять 0,78-3,54 ум.од. Зменшення рівня NLR є характеристикою послаблення запалювального процесу та ознакою реконвалесценції, проте його збільшення асоціюється із недостатністю лімфоцитів та є маркером субклінічного запалення та негативного

прогнозу багатьох онкопатологічних станів, захворювань коронарних артерій, а також разом із рівнем лактату – є предиктором смертності у пацієнтів із сепсисом.

Оцінка клітинного ланцюга імунограми передбачає врахування змін як відносних, так і абсолютних значень показника.

***Виявлені порушення в імунній системі, які підлягають корекції:***

- зміни показника >30-40% від межі вікової норми;
- стійкі, які не змінюються протягом 2 тижнів;
- клінічно маніфестовані, які характеризують певні патогенетичні ознаки;

***У яких випадках слід проводити імунологічні дослідження?***

- хронічні/рецидивуючі інфекційні та запальні захворювання;
- органоспецифічні (вроджені синдроми та набуті захворювання печінки, серця, нирок, судин, тощо) та системні аутоімунні процеси;
- нефротичний синдром;
- захворювання печінки;
- ентеропатії різного генезу;
- спленомегалія/спленоектомія;
- лімфаденопатія;
- пухлинні процеси (метастазування);
- гемобластози;
- коагулопатії (підозра на ДВЗ-синдром на фоні персистенції інфекційного подразника);
- гнійні та постхірургічні гнійно-септичні ускладнення, септичні стани (з метою моніторингу та прогнозу перебігу цих ускладнень);
- імунодефіцити внаслідок радіо-, хіміо-, імуномодуючої терапії.

***Забір біоматеріалу, доставка***

Зазвичай оцінка імунограми проводиться на підставі дослідження показників периферичної крові. В окремих випадках, для оцінки місцевого імунітету використовуються інші зразки біоматеріалу (лімфа, серозна рідина, клітини та тканини біоптатів).

Забір крові відбувається натщесерце до 10 ранку. Тривалість стискання судин джгутом повинна складати не більше 1 хвилини. Виключається стискання кулаком та масаж передпліччя по ходу вени.

Кров набирають з ліктьової вени. Об'єм крові – не менше 5 мл.

***Використовують наступні стабілізатори крові (антикоагулянти):***

- Na- або Li-Нерагін (зелена кришка пробірки) - дослідження фагоцитарної активності; фенотипу лейкоцитів, серологічних показників крові (загальні імуноглобуліни - IgA, IgM, IgG, білки системи комплемента) та HLA-фенотипування.
- K<sub>2</sub>-ЕДТА (бузкова кришка пробірки) – фенотип лейкоцитів, серологічних показників крові (загальні імуноглобуліни та їх ізотипи, білки системи комплемента, інші серологічні маркери, а також кардіомаркери, онкомаркери, гормони, для проведення HLA-генотипування).
- без антикоагулянта (червона кришка пробірки) – серологічні дослідження вмісту різних типів антитіл (органоспецифічних, антицелюлярних, антиінфекційних, антипаразитарних, анти-HLA, групових і інших антилейкоцитарних антитіл) та серологічних маркерів.
- для підбору пари «донор-реципієнт» та дослідження анти-HLA- антитіл:
  - групові та підгрупові антигени – кров донора та реципієнта без антикоагулянта;
  - групові антитіла – кров реципієнта без антикоагулянта;
  - комплемент залежний лімфоцитотоксичний тест (Cross-match):

- донор – пробірка із Na- або Li-Нерагін антикоагулянтном (зелена кришка пробірки) – об’єм крові донора (8 мл – для серологічного методу дослідження; 20 мл – для методу проточної цитофлуориметрії),
- реципієнт – пробірка без антикоагулянта (червона кришка пробірки) - об’єм крові реципієнта без антикоагулянта (5 мл - для серологічного методу дослідження; 10 мл – для методу проточної цитофлуориметрії).
- PRA, % - для визначення пресенсибілізації реципієнта HLA антигенами:
  - реципієнт – пробірка без антикоагулянта - (5 мл – для серологічного методу дослідження; 5 мл – для методу проточної цитофлуориметрії).

Після перенесення крові до пробірки з антикоагулянтном, проводять процедуру стабілізації крові шляхом плавного перевертання пробірки вниз до гори (3-5 рази). Стабільність зразків крові на імунологічні дослідження за умов дотримання температурного режиму – від 2 до 24 годин.

Зберігання та транспортування відбувається при 18-23°C у вертикальному положенні.

#### **Маркування біозразка**

З метою безпомилкової ідентифікації до кожного зразка прикладається направлення, в якому вказується: найменування лікувального закладу, ПІБ пацієнта, його вік і стать, вид і мета дослідження, назва відділення, номер історії хвороби, діагноз захворювання, дата і час взяття матеріалу, дані про застосування лікарських засобів та попередньо проведені лікувальні процедури, підпис лікаря, що направляє матеріал на аналіз, інша інформація необхідна для отримання адекватного результату і його правильної інтерпретації.

#### **Фактори, які впливають на результати імунологічних досліджень:**

Ранковий прийом лікарських засобів, фізіотерапевтичні процедури та інструментальні методи дослідження (рентгенологічні, ультразвукові, комп’ютерна томографія, ЯМР). Фізичне навантаження і масаж слід відкласти на час після забору крові. За 2 години перед процедурою забору крові виключається паління, за 2 доби - алкоголь. Прийом їжі має бути не пізніше, ніж за 12-14 годин до забору крові, яка не повинна містити тваринних білків (переважно м’яса та м’ясних продуктів) та не бути перенасичена тваринними жирами.

**Особливі рекомендації:** Аспірин, транквілізатори, кортикостероїди, оральні контрацептиви виключаються перед дослідженнями рівня гормонів щитовидної залози; біопсія передміхурової залози і масаж простати мають проводитись не пізніше, ніж за 2 тижні, а оперативне втручання – за 6 тижнів до визначення рівня PSA (простат специфічного антигену); дослідження гормонів статевої системи жінки проводяться зазвичай на 2-3, 18-20 добу від початку циклу.

Дослідження вмісту загальних імуноглобулінів, білків системи комплементу та антитіл трансплантаційного імунітету:

- кров реципієнта має бути набрана до проведення сеансу діалізу, або після 10 годин після процедури;

Дослідження серологічних маркерів антиінфекційного імунітету мають враховувати наступні правила:

- за 2 дні до забору крові на вірусні гепатити виключити з раціону цитрусові, помаранчеві фрукти та овочі;
- кров на наявність IgM до збудників інфекцій слід проводити не раніше на 5-7 добу, а IgG, IgA - не раніше 10-14 доби від початку захворювання. При наявності сумнівних результатів доцільно провести повторний аналіз через 5-7 діб.

#### **Лікарські засоби, які впливають на результати імунологічних досліджень**

**Імуномодулятори** - штучні та природні препарати (імуноактиватори та імунодепресанти), які стимулюють або пригнічують процеси дозрівання, міграцію,

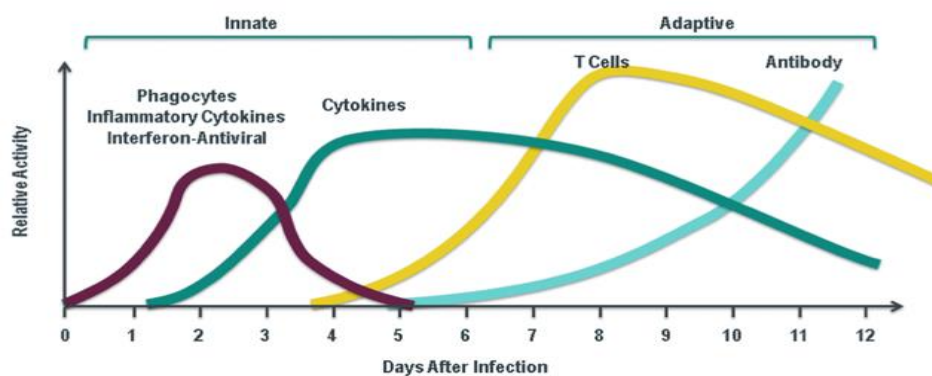
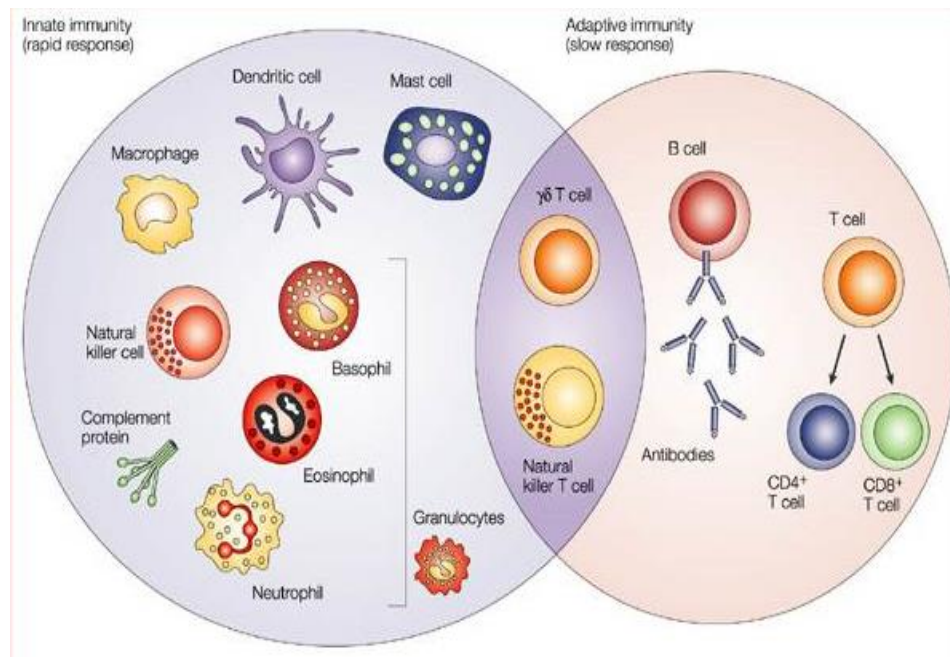
міжклітинну взаємодію, продукцію диференційних, проліферативних та ефektorних рецепторів та цитокинів, а саме:

**імуностимулятори:** препарати тимуса, інтерлейкіни, інтерферони, іміде-препарати, біологічно активні пептиди, полісахариди деяких грибів, лікувальні вакцини.

**імунодепресанти:** нестероїдні протизапальні та сульфонамідні препарати, інгібітори протиосом, антиапоптотичні білки, алкілюючі агенти, гормональні препарати, цитостатичні засоби, антиметаболіти, антилімфоцитарні і антирезус імуноглобуліни, моно- та поліклональні антитіла проти певних рецепторів лімфоцитів, деякі імуномодулюючі антибіотики (циклоспорин, рапаміцин і ін.), препарати золота.

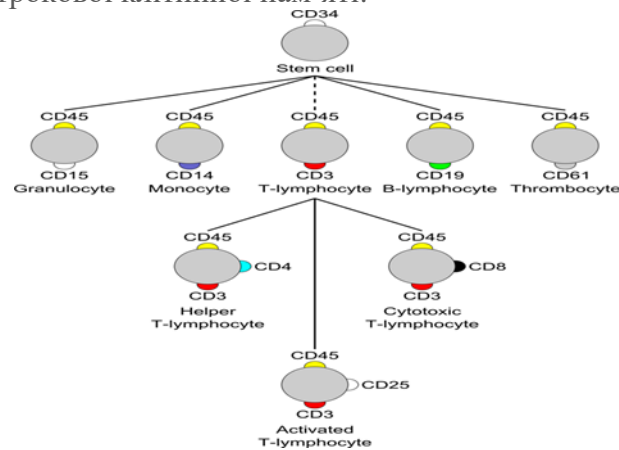
## ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ

Для базової/скринінгової оцінки стану імунної системи враховуються показники клітинної та гуморальної ланок природнього та адаптивного імунітету.



Дослідження *клітинного імунітету* включає визначення експресії тих чи інших рецепторів імунокомпетентними клітинами, які маркуються як певний номер кластеру диференціації, **CD** (Cluster differentiation markers).

Експресія клітинами тих чи інших рецепторів дозволяє оцінити ступінь їх диференціації (зрілості), їх функціональну активність, та здатність до формування толерантності та короткострокової та довгострокової клітинної пам'яті.



Дослідження *гуморального імунітету* включає визначення рівня секреції:

- макромолекул, які циркулюють у міжклітинному рідинному матриксі (humor): імуноглобулінів;
- білків системи комплементу;
- та інших антиінфекційних пептидів, дія яких направлена на знищення генетично чужерідних клітинних форм (бактерії, гриби, і т.ін) та білкових молекул.

Клітини лейкоцитарної фракції крові мають спільний диференційний панлейкоцитарний маркер *CD45+*, з яких: *CD15+* гранулоцити (*CD66b+* нейтрофіли, еозинофіли, базофіли) та *CD14+33+* макрофаги (моноцити крові та тканинні макрофаги) є клітинами мієлоїдного ряду природнього імунітету, які здатні до фагоцитозу.

*CD15+* гранулоцити, зокрема нейтрофіли, здійснюють антибактеріальний захист, а збільшений їх рівень визначає важкість інфекційного процесу.

*CD14+64+* моноцити крові беруть участь в елімінації бактерій, вірусів, грибів та найпростіших. Стабільно збільшений їх рівень асоціюється із хронічною інфекцією, аутоімунною та патологією крові (деякі види лейкемій). Тимчасове їх збільшення є ознакою нормальної імунної відповіді на інфекцію, травму, запалення та деякі медичні препарати.

*Лімфоцити (CD45++)* – це субпопуляція лейкоцитів лімфоїдного ряду, які формуються у кістковому мозку та активно функціонують у лімфоїдній тканині. Вони мають яскравий *CD45++* рецептор та поділяються на: *CD3+T*-лімфоцити (формують клітинну цитотоксичність адаптивного імунітету.) В свою чергу вони поділяються на *CD4+T*-хелпери та *CD8+T*-цитотоксичні); *CD19+* В-лімфоцити - формують антитілоопосередкований гуморальний адаптивний імунітет та *CD56+NK*-лімфоцити - натуральні кілери (формують клітинну цитотоксичність природнього імунітету).

Основною функцією лімфоцитів – є розпізнавання чужорідного антигену та участь в адекватній його елімінації. Лімфоцити і молекулярні компоненти їхньої взаємодії є елементами патогенезу багатьох імунodefіцитних станів, інфекційних, алергічних, лімфопроліферативних, онкологічних захворювань, трансплантаційних конфліктів, а також аутоімунних процесів. При цих процесах кількість лімфоцитів у крові може істотно змінюватися. При адекватній відповіді на антигенну стимуляцію відбувається збільшення кількості лімфоцитів — лімфоцитоз, при неадекватній відповіді кількість лімфоцитів може знижуватися — лімфопенія.

*Лімфоцитоз (3,0-5,0 клітин/10<sup>9</sup>)* – може мати тимчасовий характер після перенесеного інфекційного захворювання. Стабілізується протягом 2-3 тижнів.

*Лімфоцитоз (>5,0 клітин/10<sup>9</sup>)* – стійке підвищення лімфоцитів характерно для хронічної бактеріальної, гострої вірусної (аденовірус, цитомегаловірус) та ін. інфекцій (туберкульоз, бруцельоз, коклюш, токсоплазмоз, кір, паротит, мононуклеоз, СНІД), васкулітів, аутоімунних процесів, що супроводжуються запальною процесом; а також - для гострих та хронічних лейкозів і лімфом.

*Лімфопенія (<0,8 клітин/10<sup>9</sup>)* – стійке зниження лімфоцитів, характерно для:

- *первинних імунodefіцитів* - синдроми Віскотта-Олдріча, Ді Джорджа, зчеплених з Х-хромосомою;
- *вторинних імунodefіцитів*: аутоімунні захворювання (вовчак, синдром Шегрена, хвороба Крона, міастенія Гравіс), апластичні анемії, солідні пухлини на пізніх стадіях, злоякісні анемії, лімфопроліферативні захворювання, хронічна вірусна інфекція (цитомегаловірус, Епштейн-Бар, вірус корі, вітряної віспи, ВІЛ), гостра бактеріальна та мікобактеріальна інфекція, туберкульоз, нефротичний синдром, гепатити різної етіології, кишкова лімфангієктазія та ентеропатія із втратою білка, ожиріння, інсулінзалежний цукровий діабет, нестача харчування, нестача/порушення обміну цинку, фізичне навантаження, стрес, радіотерапія, токсичний шок. Характерно для препаратів, які пригнічують лімфоцити: цитотоксичні (епірубіцин, метотрексат, паклітаксел, аналоги пуринів); антитіла (ретуксимаб, антитмоцитарний глобулін); імунорегуляторні (інтерферони, тимостимулін); протисудомні, хіміотерапевтичні препарати, стероїди, імунodeпресанти.

- Фізіологічно збільшений рівень лімфоцитів спостерігається у дітей: 1-3 роки (до 65%), 4-6 років (до 45 %). При вагітності відсоток лімфоцитів, не абсолютний вміст, може коливатися у

межах 10% від норми. У людей похилого віку імунна відповідь може пригнічуватися за рахунок зниження пулу наївних клітин та змін в експресії сигнальних рецепторів лімфоцитів.

### **Клітини адаптивного імунітету**

**Т-клітини (CD3+) та їх субпопуляції.** Практично всі зрілі Т-лімфоцити експресують маркерні поверхневі молекули **CD3**, тому рівень **CD3+** клітин є інтегральним (узагальнюючим) показником Т-клітинної ланки імунітету. Ці клітини дозрівають та диференціюються у тимусі. Після селекції та дозрівання, вони поступають у периферичні лімфоїдні органи у вигляді наївних Т-клітин. В результаті зустрічі з антигеном відбувається їх праймування, проліферація та диференціація в ефекторні Т-клітини, які після здійснення своєї функції формують пул Т-клітин пам'ять. Зрілі Т-клітини несуть поверхневий Т-клітинний рецептор TCR, який має у своєму складі  $\alpha\beta$  та  $\gamma\delta$  глобулінові ланцюги із розподілом у  $\alpha\beta+$  та  $\gamma\delta+$  **CD3+** Т-лімфоцитів у відсотковому співвідношенні 95:5. Основна функція Т-клітин – розпізнавання антигену, який представляється у складі головного комплексу гістосумісності (у людини він має назву – human leucocyte antigen - HLA) усіма клітинами людини, за виключенням еритроцитів. В залежності від типу антигену, представленого у складі комплексу HLA, відбувається специфічна диференціація Т-клітин, які формують широкий спектр **CD4+** Т-хелперних клітин із різними функціональними властивостями. Т-клітини передають сигнал тканинним макрофагам, периферичним та фагоцитам крові, цитотоксичним клітинам природного та адаптивного імунітету), **CD4+25+FoxP3+** Т-регуляторні клітини гальмують імунну реакцію та забезпечують толерантність до власних антигенів, **CD8+** Т-цитотоксичні клітини здійснюють клініг ушкоджених, апластичних, неопластичних та донорських клітин.

**CD3+** Т-лімфоцити забезпечують клітинну імунну відповідь (гіперчутливість уповільненого типу, протипухлинний імунітет, трансплантаційний імунітет), визначають силу й тривалість імунної реакції.

**Інтерпретація:** Підвищена кількість **CD3+** Т-лімфоцитів є свідченням гіперактивності імунітету. Збільшений відсоток **CD3+** Т-лімфоцитів зустрічається при деяких вірусних і бактеріальних інфекціях на початку захворювання, при загостреннях хронічних захворювань. Стійке підвищення цих клітин є свідченням лімфопроліферативного процесу.

Зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів свідчить про недостатність клітинного імунітету, а саме: про недостатність ефекторної дії клітин. Виявляється при запаленнях різноманітної етіології, злоякісних новоутвореннях, після травми, операцій, інфаркту, при палінні, прийомі імунодепресантів. Підвищення їх вмісту в динаміці захворювання - є клінічно сприятлива ознака.

**CD4+Т-хелпери.** **CD3+** Т-лімфоцити, які експресують поверхневий **CD4** рецептор мають назву хелперів. Це головні регуляторні клітини імунної системи. **CD4** виконує роль корецептора, який поряд із TCR взаємодіє із антигенами HLA-II класу (макрофаги, дендритні клітини, В-клітини). Ці клітини мають широкий спектр ефекторних функцій та можуть диференціюватися у різні субтипи Т-хелперів: *Th1, Th2, Th17, Т-регуляторні*. **CD4+** Т-хелпери активують фагоцити, **NK**-клітини, стимулюють В-клітини до продукції антитіл та сприяють перемиканню синтезу антитіл з IgM на IgG. Ці клітини є визначальними у формуванні, активації та регулюванні адаптивної імунної відповіді.

**Інтерпретація.** Знижений рівень **CD4+** Т-хелперів асоціюється із персистенцією вірусної, бактеріальної та паразитарної інфекції, туберкульозом, десимінованим мікозом (кокцидіомікоз, аспергильоз, мукомікоз та ін.) та сепсисом. Опіки, травми, внутрішньовенне введення генетично чужорідних білків, порушення харчування, фізичні перевантаження, психологічний стрес та соціальна ізоляція призводить до зниження рівня цих клітин. Якщо рівень **CD4+** Т-хелперів падає **<200 cells/ $\mu$ l**, слід підозрювати ВІІ інфекцію, а **<300 cells/ $\mu$ l** – є



характеристикою важкого перебігу захворювання, викликаного SARS-CoV-2. Підрахунок абсолютного вмісту цих клітин здійснюється для моніторингу перебігу Covid-19, СНІД та ефективності антиретровірусної терапії.

Стійке зниження *CD4*+Т-хелперів збільшує ризик ідіопатичної *CD4*+ лімфоцитопенії, яка може виявитися першим сигналом первинної ефузійної, інтрамедулярної, дифузної крупноклітинної та лімфоми Беркіта.

Збільшення абсолютного та відносного рівня *CD4*+Т-хелперів може бути свідченням наявності аутоімунного процесу, алергічної реакції та розвитку інфекційних захворювань на стадії ініціації та загострення. Їх збільшення свідчить про стимуляцію імунної системи на антиген і служить підтвердженням гіперреактивних синдромів.

*CD8*+Т-цитотоксичні лімфоцити. *CD3*+Т-лімфоцити, які набувають цитотоксичних властивостей (кілінг) несуть також поверхневий *CD8* рецептор. *CD8* молекула виступає в ролі корецептора, взаємодіє із антигенами HLA-I класу під час імунного розпізнавання. IFN- $\gamma$  (експресується через 2 години після активації) та IFN- $\alpha$  - є основними противірусними та протипухлинними цитокінами *CD8*+Т-цитотоксичних клітин, які визначають їх цитотоксичну функцію. Ці клітини здатні до серійного кілінгу, направленого виключно щодо клітини-мішеней, не торкаючись при цьому здорових клітин. Їх самознищення відбувається наприкінці імунної відповіді.

Ці ефекторні клітини знешкоджують шляхом апоптозу внутрішньоклітинні агенти – віруси, бактерії, клітини алотрансплантату, власні ушкоджені або пухлинні клітини.

*Інтерпретація.* Збільшена кількість *CD8*+Т-цитотоксичних клітин асоціюється із вірусною, протозойною та внутрішньоклітинною бактеріальною інфекцією, а також із хронічним запальовальним та онкопроцесом. Збільшений їх рівень характерний для ВІЛ інфекції та гіперреактивності імунної системи у разі надмірної імунної відповіді, що призводить до імунопатології та імунологічно опосередкованого пошкодження – «цитокіновий шторм».

Знижена кількість *CD8*+Т-цитотоксичних клітин пов'язується із такими хронічними аутоімунними захворюваннями як: розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак (СЧВ), синдром Шегрена, системний склероз, дерматоміозит, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, виразковий коліт, хвороба Крона, псоріаз, вітіліго, пемфігус (пухирниця), вогнищева алопеція, ідіопатична ділятаційна кардіоміопатія, хвороба Грейвса, тиреоїдит Хашимото, міастенія Гравіс, IgA нефропатія, мембранозна нефропатія та злаякісна анемія, а також із персистенцією вірусу Епштейн-Бара та вірусними гепатитами В та С. Значно знижений рівень *CD8*+Т-цитотоксичних клітин асоціюється із мутацією гену протеїн кінази *zap-70* та призводить до гіперпродукції подвійно-позитивних *CD4*+*8*+ клітин.

*Співвідношення відсотків та абсолютних Т-хелперів/Т-цитотоксичних клітин (Імунорегуляторний індекс *CD4*+/*CD8*+)* (N - 1,2-2,6 ум. од) має клінічне значення при діагностиці вродженого імунодефіциту (синдром Ді Джоржа, Незелофа, Віскотта-Олдрича); при вірусних та бактеріальних інфекціях, хронічних запальних процесах, наслідках дії іонізуючого випромінювання та токсичних хімічних речовин, множинній мієломі, стресі. Він фізіологічно знижується із віком, а значення *<0,7 ум.од.* є патогенетичною ознакою ВІЧ інфекції. Значення *>3 ум. од.* характерні для аутоімунних захворювань, гострого Т-лімфобластного лейкозу, тимоми, хронічного Т-лейкозу.

*CD19*+В- клітини. В-клітини несуть диференційний рецептор *CD19*. Вони є основними клітинами гуморального імунітету, оскільки їх функцією є продукція антитіл. Дозрівання цих клітин відбувається у кістковому мозку. В-клітини мають В-клітинний рецептор (BCR), який зв'язує антиген та за допомогою білка системи комплемента *C3*, що активує клітини до

диференціації у плазматичні клітини, які набувають здатність продукувати антитіла певного клону. Ці клітини поділяються на *IgM+CD5+/-CD19+* - *B-1* (селезінкові), які продукують поліспецифічні імуноглобуліни проти інкапсульованих бактерій та *IgM+CD19+CD21+* - *B-2* (фолікулярні та клітини маргінальної зони вторинних лімфоїдних органів), які продукують антигенспецифічні антитіла адаптивного імунітету. *B-1* клітини є аутореактивними, оскільки вони є основними продуцентами аутоантитіл та відіграють роль в аутоімунних процесах. Вони також є антигенпрезентуючими та активують диференціацію *CD3*+Т-хелперів у *Th17*, які підтримують активну прозапальну реакцію. *B2*-лімфоцити характеризуються широким розмаїттям BCR, розпізнають Т-залежні антигени, можуть продукувати імуноглобуліни різних класів, формують тривалу гуморальну імунну пам'ять. *CD19+CD24++CD27+* В-клітини здійснюють регуляторну функцію, шляхом формування толерантності, та є критичними у гальмуванні аутореактивності та стабілізації функції алотрансплантата. Дослідження субпопуляцій В-клітин доцільно проводити при діагностиці аутоімунних, патологій пов'язаних із порушенням антитілоутворення та В-клітинних пухлин.

**Інтерпретація.** Зниження В-клітин спостерігається при фізіологічних і вроджених гіпогамаглобулінеміях та агамаглобулінеміях (Х-зчеплена), при новоутвореннях імунної системи, лікуванні імунодепресантами, при гострій вірусній та хронічній бактеріальній інфекції, внаслідок спленектомії. Збільшення їх рівня може спостерігатися при аутоімунних захворюваннях, хронічних захворюваннях печінки, цирозі, муковісцидозі, бронхіальній астмі, паразитарних і грибкових інфекціях. Це характерно у період одужання після перенесених гострих і хронічних вірусних і бактеріальних інфекцій. Виражене збільшення спостерігається при різних В-клітинних гемобластозах.

*CD4+* та *CD8+* Т-лімфоцити після імунологічної відповіді формують пул антиген специфічних та довгоживучих клітин пам'яті, які здатні у короткий термін передати сигнал для розмноження специфічних ефекторних клітин із низьким порогом активації для знешкодження повторної інфекції, що значно зберігає організм від повторного інфікування.

#### *Клітини природнього імунітету*

*CD3-CD16+56+* природні кілерні клітини – (*natural killer – NK-cells*) є великими лімфоцитами природнього імунітету, які не несуть Т-клітинного маркера *CD3*, мають гранули, що дозволяє їм здійснювати спонтанну та клітинно-опосередковану цитотоксичність щодо пухлинних, трансформованих та інфікованих внутрішньоклітинними бактеріями та вірусами клітин. Вони індукують апоптоз, розпізнають антигени HLA-I за допомогою інгібуючого KIR рецептора, експресують IFN- $\gamma$ . *NK-клітини* самостійно, без додаткової активації, працюють починаючи з **3 доби** після інфікування, в той час як *CD8+*Т-цитотоксичні клітини залучаються до протиінфекційного захисту на **7 добу**. Зрілі *NK-клітини* незначно експресують *CD56*, але посилюють експресію *CD16*, низькоафінного Fc $\gamma$  рецептора IIIA до антитіл. Приєднання *CD16* рецептора до клітин, вкритих антитілами призводить до дегрануляції *NK-клітини*, внаслідок чого відбувається перфорин-залежний лізис клітини-мішені. Особливого клінічного значення ці клітини набувають у діагностиці онкопроцесів та ефективності протипухлинної терапії.

**Інтерпретація.** Збільшення кількості *NK-клітин* характерно для гемобластозів (*NK-клітинна* або Т-клітинна лімфома, плазмоклітинна мієлома, апластична крупноклітинна лімфома), хронічних запальних захворювань, деяких вірусних інфекцій. Ці клітини є критичними при розпізнаванні чужорідних антигенів HLA-I у малій кількості, що робить їх активними учасниками відторгнення алотрансплантата шляхом підсилення ефекторної дії *CD8+*Т-цитотоксичних клітин.

Зниження *NK-клітин* відмічається при первинних імунодефіцитах, вірусних інфекціях (зокрема цитомегаловірусній, Варіцелла Зостер- та папіломовірусній інфекції), системних хронічних захворюваннях, стресах, при терапії цитостатиками та кортикостероїдами. Дефіцит

*NK-клітин* є фактором ризику виникнення частих респіраторних вірусних інфекцій та формування пухлин, тому підсилення їх дії є перспективним напрямком у терапії онкологічних захворювань.

*CD3+CD16+56+ T-NK клітини*, що несуть *CD3* маркер, мають властивості *NK –клітин* та *CD3+T-лімфоцитів*. Вони у значній кількості експресують IFN- $\gamma$  та гранулоцитарний колонійстимулюючий фактор, що активує гранулярні фагоцити, а також підтримують В-клітини у продукції специфічних антитіл. Дослідження вмісту цих клітин ефективно для оцінки гострих та хронічних захворювань.

*Інтерпретація.* Зниження їх у периферичній крові може спостерігатись при різних органоспецифічних захворюваннях та системних аутоімунних процесах. Збільшення їх вмісту відбувається при запальних захворюваннях різної етіології та пухлинних процесах.

Збільшення рівня *T-NK* та *NK* клітин характерно для ранньої стадії імунної відповіді, що корелює із збільшенням загальної кількості лімфоцитів.

*Імунокомпетентні клітини додатково експресують інші диференційні та проліферативні рецептори, які визначають якість їх ефекторної дії у період імунологічної відповіді та формування імунологічної пам'яті.*

#### *Показники адаптивного гуморального імунітету*

*Антитіла, або імуноглобуліни (Ig)* - це розчинні глікопротеїни, які входять до складу  $\gamma$ -глобулінової фракції крові. Всі імуноглобуліни синтезуються виключно В-клітинами. Кожне антитіло специфічно розпізнає певний елемент генетично чужорідного патогена - антиген. Зв'язуючись з антигенними клітинами або віріонами, антитіла можуть або безпосередньо їх нейтралізувати, або залучати до знешкодження фагоцити і компоненти системи комплементу. Існує 2 форми антитіл – розчинна (плазма крові), або у складі В-клітинного рецептора - BCR (IgM та IgD) форма. В залежності від структури важких ланцюгів розрізняють 5 класів імуноглобулінів: IgA, IgM, IgG (тимусзалежні) і IgE, IgD та чотири ізоформи IgG – IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. Переключення синтезу з IgM на IgG залежить від механізмів активації Т-хелперів. Основною функцією антитіл є забезпечення специфічної елімінації антигену, що може здійснюватися наступними способами:

- *нейтралізацією*, в ході якої антитіла блокують частину поверхні бактеріальної клітини або віріона і роблять їх неактивними;
- *аглотинацією*, при якій антитіла «склеюють» чужорідні клітини у грудки, які потім знищують фагоцитуючі клітини;
- *преципітацією*, в ході якої антитіла збирають розчинні в плазмі крові антигени в скупчення, які випадають в осад та піддається фагоцитозу;
- *лізисом*, коли антитіла приєднуються до поверхні патогенної клітини, після чого білки системи комплементу пробивають її мембрану та викликають лізис.

*IgA* відіграють вирішальну роль в імунній функції слизових оболонок респіраторного, шлунково-кишкового тракту та сечостатевого шляхів. *IgA* існує у двох формах – секреторний *sIgA* (дімерна форма), 35% якого знаходиться у мукозних секретах (сльоза, слина, піт, грудне молоко, епітелій респіраторного, сечостатевого та шлунково-кишкового тракту). 80% мономерної форми *IgA* знаходиться у сироватці крові. Активує комплемент по альтернативному шляху. Період напівжиття - 6-7 діб. Постачання *IgA* з грудним молоком матері формує місцевий імунітет кишечника немовляти. Дефіцит *IgA* призводить до рецидивів інфекцій, аутоімунних порушень та алергії. Визначення вмісту *IgA* має клінічне і діагностичне значення при хронічній діареї, синдромі мальабсорбції, рецидивуючих бактеріальних респіраторних інфекціях, отитах, менінгітах, бронхіальній астмі, анафілактичних

післятрансфузійних реакціях, дифузних захворюваннях сполученої тканини (СЧВ, ревматоїдний артрит, дерматоміозит), гемобластозах (мієлома, лейкоз, лімфоми, ретикулосаркоми), хронічному гепатиті, цирозі печінки.

**Інтерпретація.** Підвищений вміст *IgA* асоціюється із гострою і хронічною бактеріальною, грибовою та паразитарною інфекцією шкіри, органів дихання, кишечника, уrogenітального тракту, із новоутвореннями (карцинома, ендотеліома), хронічною патологією печінки (гепатити, цироз, алкогольна хвороба печінки), із системними захворюваннями сполучної тканини (ревматоїдний артрит, СЧВ, васкуліти), із хворобою Шенлейн-Геноха (геморагічний васкуліт), мієломною хворобою (значне підвищення вмісту *IgA*) та хронічним лімфолейкозом, лімфомами, зокрема тонкої кишки, моноклональною гамопатією, із хворобою Вальденстрема, синдромом Віскотта–Олдрича та муковісцидозом.

Зниження вмісту *IgA* характерно для немовлят віком до 6 місяців, спадкового селективного дефіциту *IgA*, загального варіабельного імунodefіциту, гіпо- та агамаглобулінемії, лейкозу, целіакії, гіпер-IgM-синдрому, стану після спленектомії, СНІДу, хронічного кандидозу шкіри і слизових оболонок, атаксії-телеангіектазії, дефіциту ізоформ IgG, лямбліозу, хронічних захворювань органів дихання, запальних захворювань товстої кишки, нефротичного синдрому.

*IgM* – є найбільшим за молекулярною масою імуноглобуліном та основним фігурантом ранньої специфічної імунної відповіді та є першим, що з'являється після інфікування. Він синтезується плазматичними В-клітинами (секреторні В-клітини) та поряд із *IgD* входить до складу В-клітинного рецептора - BCR. Період напівжиття - 6-7 діб. Активує комплемент по класичному шляху. Не проходять через плаценту, тому виявлення у новонародженого *IgM* - антитіл підтверджує інфікованість самої дитини. *IgM* антитіла найбільш ефективно зв'язуються з білками системи комплементу, викликають аглютинацію бактерій, нейтралізацію вірусів, відіграють важливу роль в активації фагоцитозу та елімінації збудника з кровоносного русла. Ізогемаглютиніни, ревматоїдний фактор, холододі аглютиніни є *IgM*. Поява *IgM* в організмі реципієнта після трансплантації не є свідченням розвитку реакції відторгнення, а скоріше - протекторним ефектом. В гемотрансфузії *IgM* головним чином відповідальні за формування аглютинації еритроцитів при несумісній групі донорської крові. Виявлення сумарного *IgM* в сироватці крові варто проводити при рецидивуючих інфекціях, аутоімунних процесах, пухлинах кровотворних та лімфоїдних органів, для контролю за лікуванням макроглобулінемії Вальденстрема та для моніторингу ефективності лікування препаратами імуноглобулінів.

**Інтерпретація.** Підвищений вміст *IgM* є ознакою гострої бактеріальної, вірусної, грибової та паразитарної інфекції, фази реконвалесценції після первинної інфекції, захворювання печінки (первинний біліарний цироз, гострий вірусний гепатит), аутоімунного захворювання (ревматоїдний артрит, СЧВ), внутрішньоутробної інфекції (токсоплазмоз, краснуха, герпетична інфекція, сифіліс, цитомегаловірусна інфекція), муковісцидозу, макроглобулінемії Вальденстрема, мієломної хвороби (IgM-тип), моноклональної кріоглобулінемії, гіпер-IgM-синдрому (клінічні прояви можуть бути пов'язані з інфікуванням пневмоцистами, цитомегаловірусом, аспергілами, кріптоспорами). *IgM* підвищується при хронічному і гострому лімфолейкозі, моноклональній гамопатії, кандидозу шкіри і слизових оболонок.

Знижений вміст *IgM* асоціюється із гіпоагамаглобулінемією, зокрема фізіологічною у дітей у віці до 3-5 місяців, важким комбінованим імунodefіцитом, агамаглобулінемією (хвороба Брутона), вродженим дефіцитом IgM, лейкозами і лімфомами, мієломною хворобою (IgA- або IgG-тип), СНІДом, із станом після спленектомії (в селезінці знаходиться значна кількість плазматичних В-клітин - продуцентів IgM), амілоїдозом, із синдром Віскотта-Олдрича, запальними захворюваннями товстої кишки, нефротичним синдромом.

*IgG* - становить близько 75-80% від усіх імуноглобулінів і 10-20% від загального білка сироватки крові, *IgG* антитіла беруть участь у нейтралізації бактеріальних токсинів, стимуляції фагоцитозу, клітинній цитотоксичності, зв'язуванні білків системи комплементу, проникають через плаценту від матері до плоду. Активують комплемент по класичному шляху. Період напівжиття 23 доби. Рівень *IgG* в організмі регулюється двояко: антигенною стимуляцією і руйнуванням *IgG*. Визначення вмісту сироваткового *IgG* має клінічне і діагностичне значення при: рецидивуючих бактеріальних респіраторних інфекціях, вірусних та аутоімунних гепатитах, гломерулонефриті, мієломній хворобі, ВІЛ-інфекції, онкопатології, сепсисі, має значення у моніторингу замісної імунотерапії (при первинних і вторинних імунодефіцитах антитілоутворення).

**Інтерпретація.** Підвищений рівень *IgG* характерний для хронічної, рецидивуючої інфекції (мононуклеоз, туберкульоз, лепра) ревматоїдного артриту, СЧВ, гепатитів, цирозу (причому вміст *IgG* корелює із важкістю захворювання), ВІЛ, моноклональної гамопатії, множинної мієломи, хронічного гранульоматозу.

Знижений рівень *IgG* характерний для новоутворень лімфатичної системи, лімфопроліферативних захворювань, спадкової м'язевої дистрофії, атопічному дерматиті, інших алергій, при втраті білків при ентеро- та нефропатії, внаслідок радіотерапії та лікування імунодепресантами і цитостатиками, на фоні декстрана, препаратів золота, при хворобі Брутона, синдромі Віскотта-Олдрича.

Формування В-клітинної пам'яті забезпечує більш швидку та ефективну гуморальну адаптивну відповідь на повторне інфікування. Розрізняють первинну і вторинну імунну відповідь. У **первинній імунній відповіді** виділяють 4 стадії:

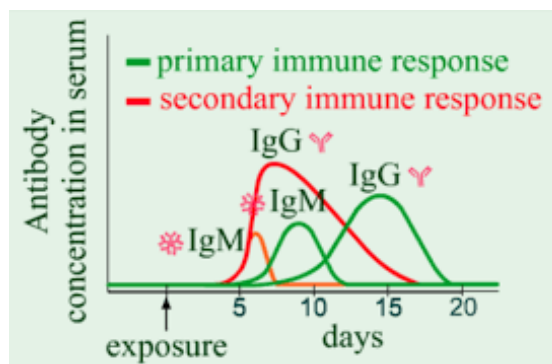
1 стадія: до 4-5 діб після експозиції антигену антитіла в сироватці крові відсутні.

2 стадія: поява *IgM* у період від 4 до 10 діб.

3 стадія: поява *IgG* у період від 10 до 14 діб.

4 стадія: тривалість залежить від ефективності елімінації антигену. Загалом характеризується зниженням рівня імуноглобулінів.

**Вторинна імунна відповідь** розвивається при повторному контакті з антигеном. Антитіла, головним чином *IgG*, з'являються швидше і у більш високому титрі, ніж при первинній імунній відповіді.



*IgE* відповідальний за розвиток алергії негайного типу та асоціюється із різними алергічними захворюваннями, такими як: алергічна астма, більшість видів синуситу, алергічний риніт, харчова алергія та специфічні типи хронічної кропив'янки та атопічного дерматиту. Час напівжиття 3-5 діб у сироватці та 14 діб на мембранах тучних клітин та базофілів. *IgE* синтезується плазматичними В-клітинами селезінки, мигдаликів, аденоїдів, слизових оболонок дихальних шляхів, шлунку і кишечника. При повторному контакті з алергеном, взаємодія *IgE* та антигену відбувається на поверхні базофілів і тучних клітин, що призводить до дегрануляції, вивільнення вазоактивних факторів (гістаміну, серотоніну, гепарину та ін) і розвитку клінічних проявів алергії. *IgE* асоціюється із анафілактичними

реакціями на ліки, наслідками укусів комах та застосуванням десенсибілізаційних препаратів. Бере участь у протигельмінтному імунитеті, що зумовлено перехресним зв'язуванням *IgE* з антигеном гельмінтів. *IgE* можна виявити в організмі людини вже на 11-му тижні внутрішньоутробного розвитку і його концентрація в сироватці крові зростає поступово з моменту народження до підліткового віку. У літньому віці рівень *IgE* може знижуватися.

*IgE* має клінічне значення при алергічних захворюваннях: бронхіальна астма, полінози, atopічний дерматит, екзема, харчова і медикаментозна алергія, гельмінтози, для оцінки ризику розвитку алергопатології захворювань у дітей з обтяженою спадковістю.

### *Показники природнього гуморального імунітету – фактори системи комплементу*

Система комплементу - це каскад із 20 білків - ферментів плазми крові, що забезпечують імунну реакцію у відповідь на взаємодію антигену з антитілом. Ця система відповідає за фагоцитоз, руйнування чужорідних бактерій і підтримує різні запальні реакції. Активація каскаду реакцій системи комплементу може здійснюватися за класичним шляхом, при якому стимулюючим фактором є взаємодія антигена з антитілом, або за альтернативним шляхом, коли в ролі цих чинників виступають полісахариди, ендотоксини або імуноглобуліни. Незалежно від початкового стимулюючого фактора, кінцевим продуктом активації системи комплементу є комплекс білків, який здатний руйнувати мембрани клітин, що містять чужорідні антигени. Дев'ять головних білків системи комплементу позначаються як *C1-C9*. Дослідження системи комплементу варто проводити у випадках рецидивуючої бактеріальної інфекції, аутоімунних захворювань та їх моніторингу, рецидивуючого набряку Квінке, сигментарній ліподистрофії, гнійних інфекціях, септичних станах. Для виявлення порушень в системі комплементу та для оцінки її функціональної цілісності зазвичай проводиться визначення двох її компонентів - білків *C3* і *C4*.

*C3* - це ключовий компонент комплементу, білок гострої фази запалення, який забезпечує неспецифічну стійкість до бактеріальної інфекції. *C3*-компонент синтезується в печінці, макрофагах, фібробластах, лімфоїдній тканині і шкірі та складає до 70% від усіх білків комплементу. Він бере участь як у класичному (активується імунними комплексами антигену з *IgG*, *IgM*), так і альтернативному шляху активації (активується імунними комплексами антигену з *IgA*, *IgE*, Fab-фрагментами *Ig*, полісахаридними антигенами бактерій). Під впливом *C3* підвищується проникність судинної стінки, що дає можливість лейкоцитам мігрувати до вогнища запалення, де відбувається їх дегрануляція та вивільнення великої кількості біологічно активних речовин. Фіксація *C3* на клітинній стінці бактерій (опсонізація) призводить до посилення фагоцитозу. *C3* при аутоімунних захворюваннях входить до складу імунних комплексів. Зниження рівня *C3* може призводити до послаблення опсонізуючої функції крові, фагоцитозу і цитолізу.

*Інтерпретація.* Збільшений рівень *C3* асоціюється із гострою та підгострою бактеріальною, грибковою, паразитарною або вірусною інфекцією, холестазом, жовчнокам'яною хворобою, нефротичним синдромом, амілоїдозом (у фазі ремісії), ревматоїдним артритом, метастазуванням, лікуванням глюкокортикоїдами.

Знижений вміст *C3* характерний для вродженої або набутої недостатності системи комплементу, аутоімунних та імунокомплексних захворювань (в тому числі: сироваткова хвороба, гострий постстрептококовий і мембранозно-проліферативний гломерулонефрит, хронічний підгострий бактеріальний ендокардит, СЧВ, синдром Шегрена, ревматоїдний артрит, целіакія). Низький його рівень може бути ознакою рецидивуючих піогенних інфекцій, хвороби Рейно, розсіяного склерозу, лімфогранулематозу, хронічного лімфолейкозу, мієломної хвороби, герпесному дерматиті, *V<sub>12</sub>*-дефіцитної або фолієводефіцитної анемії, хронічного гепатиту і цирозу печінки, а також білкового голодування, уремії, грамнегативного сепсису. *C3*

знижується при лікуванні цитостатиками і імунодепресантами, впливі іонізуючого випромінювання, при відторгненні ниркового трансплантата, при ДВЗ-синдромі, пароксизмальній нічній гемоглобінурії.

*C4* - це компонент виключно класичного шляху активації комплементу (взаємодії компонентів комплементу з комплексом антиген-антитіло), що має важливе значення у розвитку аутоімунних захворювань. *C4* – це глікопротеїн, який синтезується загалом у печінці, легенях та кістках. *C4* підтримує фагоцитоз, збільшує проникність стінки судин, бере участь в нейтралізації вірусів. Його зниження в крові спостерігається при активному споживанні, пов'язаному з класичним шляхом активації системи комплементу, при СЧВ. Він адсорбується при імунокомплексних захворюваннях, при цьому його рівень в крові знижується.

*Інтерпретація.* Збільшений рівень *C4* характерний для злоякісних новоутворень, саркоми, лімфоми, хронічної кропив'янки, дерматоміозиту, ювенільного ревматоїдного артриту, ревматоїдного спондиліту. Знижений вміст *C4* є свідченням вродженої недостатності *C4*, хронічного бронхіту, зловживання курінням, кріоглобулінемії, пурпури Шенлейн-Геноха, хронічного активного гепатиту, хвороби імунних комплексів, СЧВ, вовчакового нефриту, асоціюється із реакціями хронічного відторгнення ниркового трансплантата, із бактеріальним ендокардитом, гломерулонефритом, спадковим ангіоневротичним набряком, лікуванням цитостатиками і імунодепресантами.

*Варіанти інтерпретації сумісних результатів вимірювання вмісту C3 та C4 білків системи комплементу.*

Зниження рівня *C3* може бути пов'язано із порушеннями його синтезу або посиленням катаболізму, а також із адсорбцією імунними комплексами при аутоімунних і імунокомплексних захворюваннях. У гострому періоді інфекції рівень *C3* підвищується, а в період одужання - нормалізується. Зниження *C3* поряд зі зниженням *C4* свідчить про активацію класичного шляху (що може спостерігатися, наприклад, при вірусному гепатиті та на початку формування імунних комплексів). Зниження *C3* при нормальному *C4* є ознакою активації альтернативного шляху, що важливо для диференційної діагностики нефритів (наприклад: гломерулонефриту) і захворювань, пов'язаних із накопиченням імунних комплексів та вродженого дефіциту *C3* або інактиватора *C3b*.