

16. Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Проточная цитометрия как современный метод анализа в биологии и медицине. *Медицинская иммунология*. 2007; 9(4-5): 73—8.
17. Новиков П.Д., Коневалова Н.Ю., Титова Н.Д. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2005; (2): 8—22.
18. Юдин С.В., Маслов Д.В. Влияние антропогенных факторов на онкологическую заболеваемость населения Приморского края. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2004; (3): 46—9.

REFERENCES

1. Khaïtov R.M., Pinegin B.V., Yarilin A.A. *Manual of Clinical Immunology. Diagnosis of Diseases of the Immune System: Guidelines for Physicians [Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii. Diagnostika zabolevaniy immunnoy sistemy: rukovodstvo dlya vrachey]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
2. Chereshnev V.A., Gusev V.Yu. Immunological and pathophysiological mechanisms of systemic inflammation. *Meditsinskaya immunologiya*. 2012; 14(1-2): 9—20. (in Russian)
3. Yarilin A.A. *Immunology [Immunologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (in Russian)
4. Litvinova L.S., Gutsol A.A., Sokhnevich N.A., Kofanova K.A., Khaziakhmatova O.G., Shupletsova V.V. et al. Basic surface markers of functional activity T-lymphocytes. *Meditsinskaya immunologiya*. 2014; 16(1): 7—26. (in Russian)
5. Zurochka A.V., Khaydukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshnev V.A. *Flow Cytometry in Biology and Medicine [Protochnaya tsitometriya v meditsine i biologii]*. Ekaterinburg: RIO UrO RAN; 2013. (in Russian)
6. Rozenberg V.Ya., Butyl'skiy A.N., Kuznik B.I. Age-related dynamics of hemogram and immune profile in children at different ages. *Meditsinskaya immunologiya*. 2011; 13(2-3): 61—6. (in Russian)
7. Veremchuk L.V., Yan'kova V.I., Vitkina T.I., Golokhvast K.S., Barskova L.S. Air pollution urban area as a systemic process of interaction between environmental factors. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya*. Nauka. 2015; 61(3): 35—42. (in Russian)
8. Vitkina T.I., Veremchuk L.V., Kiku P.F. Allocation of risk factors in the development of chronic bronchitis in the industrial centers of Primorye Territory. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2005; (2): 22—7. (in Russian)
9. Vitkina T.I., Veremchuk L.V., Kiku P.F. The effect of environmental factors on the immune-metabolic status of people living in industrial areas of Primorsky region. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2013; (3-2): 44—7. (in Russian)
10. Dobrodeeva L.K. *Immunological Reactivity, State of Health of the Population of the Arkhangelsk Region: Monograph [Immunologicheskaya reaktivnost', sostoyanie zdorov'ya naseleniya Arkhangel'skoy oblasti. Monografiya]*. Ekaterinburg: Izdatel'stvo IFPA; 2004. (in Russian)
11. Malinovskaya V.V., Parshina O.V., Guseva T.S., Chebotareva T.A., Karyeva S.K. Peculiarities of immune and microelement status of children living in conditions of technogenic influence of industrial city. *Detskie infektsii*. 2010; 9(1): 23—7. (in Russian)
12. Trotsenko A.A., Zhuravleva N.G., Budilova E.V., Terekhin A.T. Variability of factors of nonspecific immunity inhabitants of the North-West European part of Russia. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2010; (1): 59—67. (in Russian)
13. Kudryavtsev I.V., Borisov A.G., Volkov A.E., Savchenko A.A., Serebryakova M.K., Polevshchikov A.V. CD56 and CD57 expression by distinct populations of human cytotoxic T lymphocytes. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; (2): 30—5. (in Russian)
14. Trotsenko A.A. Peculiarities of immunity formation at different stages of human life-cycle. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2015; (6-2). Available at: www.cyberleninka.ru. (in Russian)
15. Khaydukov S.V., Baydun L.A., Zurochka A.V., TotolyanAreg A. The standardized technology «Research subpopulation of peripheral blood lymphocytes using flow cytometry analyzers (projekt)». *Meditsinskaya immunologiya*. 2012; 14(3): 55—68. (in Russian)
16. Khaydukov S.V., Zurochka A.V. Flow cytometry as a modern analytical tool in biology and medicine. *Meditsinskaya immunologiya*. 2007; 9(4-5): 73—8. (in Russian)
17. Novikov P.D., Konevalova N.Yu., Titova N.D. The principles of evaluation of immune status and diagnostic of immunodeficiency diseases. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2005; (2): 8—22. (in Russian)
18. Yudin S.V., Maslov D.V. Anthropogenic factors and oncological morbidity in primorsky region. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2004; (3): 46—9. (in Russian)

Поступила 14.06.16

Принята к печати 28.06.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.36-053.1-092:612.017.1

Курабекова Р.М.¹, Шевченко О.П.^{1,2}, Цирульникова О.М.^{1,2}, Можейко Н.П.¹, Цирульникова И.Е.¹, Олефиренко Г.А.¹

СВЯЗЬ УРОВНЯ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА БЕТА 1 С ФИБРОЗОМ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

¹ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва;

²Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва

Исследован уровень трансформирующего фактора роста бета 1 (TGF-β1) в плазме крови детей с терминальной стадией печеночной недостаточности до и после трансплантации печени, проанализирована связь уровня цитокина со степенью фиброза печени. Показано, что уровень TGF-β1 в плазме крови детей с печеночной недостаточностью ниже такового у здоровых детей и зависит от степени тяжести фиброза печени. Так, уровень цитокина в крови пациентов выше при фиброзе 2-й и 3-й степени тяжести, чем при фиброзе 1-й и 4-й степени. После родственной трансплантации доли печени уровень TGF-β1 в плазме крови пациентов повышается независимо от исходной степени тяжести фиброза.

Ключевые слова: трансформирующий фактор роста бета 1; биомаркер; цитокин; заболевания печени; трансплантация печени.

Для корреспонденции: Шевченко Ольга Павловна, д-р мед. наук, проф. ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова»; e-mail: transplant2009@mail.ru

Для цитирования: Курабекова Р.М., Шевченко О.П., Цирульников О.М., Можейко Н.П., Цирульникова И.Е., Олефиренко Г.А. Связь уровня трансформирующего фактора роста бета 1 с фиброзом печени у детей с врожденными заболеваниями гепатобилиарной системы. Клиническая лабораторная диагностика; 2017; 62(4): 221-225. DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-221-225>

Kurabekova R.M.¹, Shevchenko O.P.^{1,2}, Tsirulnikova O.M.^{1,2}, Mozheiko N.P.¹, Tsirulnikova I.E.¹, Olefirenko G.A.¹

THE RELATIONSHIP OF LEVEL OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA 1 WITH LIVER FIBROSIS IN CHILDREN WITH CONGENITAL DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM

¹The V.I. Shumakov Federal research center of transplantology and artificial organs of Minzdrav of Russia, 123182 Moscow, Russia

²The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119992 Moscow, Russia

The article considers results of studying level of transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) in blood plasma of children with terminal stage of hepatic failure before and after transplantation of liver. The relationship of level of cytokine with degree of liver fibrosis is analyzed. It is demonstrated that level of TGF-β1 in blood plasma of children with hepatic failure is lower in comparison with healthy children and depends on degree of severity of liver fibrosis. Thus, level of cytokine in blood of patients is higher under fibrosis severity stage II and III, than under fibrosis of severity stage I and IV. After kindred transplantation of hepatic lobe, level of TGF-β1 in blood plasma of patients increases independently of initial degree of severity of fibrosis.

Key words: transforming growth factor beta 1; biomarker; cytokine; liver diseases; transplantation of liver.

For citation: Kurabekova R.M., Shevchenko O.P., Tsirulnikova O.M., Mozheiko N.P., Tsirulnikova I.E., Olefirenko G.A. The relationship of level of transforming growth factor beta 1 with liver fibrosis in children with congenital diseases of hepatobiliary system. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (4): 221-225. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-221-225>

For correspondence: Shevchenko O.P., doctor of medical sciences, professor. e-mail: transplant2009@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 17.10.2016
Accepted 29.11.2016

Введение. Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF-β1) продуцируется во многих тканях и является плейотропным цитокином аутокринного и паракринного действия, участвующим в регуляции фиброгенеза, иммунного ответа, апоптоза и других процессов [1]. В печени TGF-β1 синтезируется практически всеми клетками, но главный его источник — активированные звездчатые клетки [2]. TGF-β1 действует на гепатоциты как профиброгенный цитокин, стимулируя продукцию различных белков экстрацеллюлярного матрикса. При заболеваниях печени концентрация TGF-β1 может быть различной в ткани печени и плазме крови: при фиброзе уровень TGF-β1 в ткани печени повышен [3, 4], а его уровень в плазме крови детей с билиарной атрезией, фульминантным гепатитом и циррозом ниже, чем у здоровых детей того же возраста [5]. Изменение уровня цитокина в крови может отражать состояние печени и иметь прогностическое и диагностическое значение при различных заболеваниях печени.

В то же время TGF-β1 синтезируется лимфоцитами крови и регулирует иммунный ответ путем супрессивного действия на лимфоциты и клетки печени, что также может оказывать влияние на функции печени [6]. При трансплантации печени уровень цитокина в крови может отражать как иммунный статус реципиента, так и состояние печеночного трансплантата. Клинические исследования пациентов после трансплантации печени выявили тенденцию к повышению уровня TGF-β1 в крови реципиентов с хорошей функцией трансплантата [7]. В нашей работе по изучению динамики содержания TGF-β1 в крови детей-реципиентов печени получены данные о связи низкого уровня цитокина в крови с риском развития дисфункции трансплантата [8]. Другие авторы сообщают о риске развития фиброза трансплантата у реципиентов печени с высоким уровнем TGF-β1 в крови [9, 10]. В связи с плейотропным действием цитокина вопрос о связи его уровня в крови с развитием фиброза печени и иммунным гомеостазом требует дальнейшего исследования.

Цель настоящей работы — анализ взаимосвязи уровня TGF-β1 в крови со степенью фиброза печени у детей с вро-

жденными заболеваниями гепатобилиарной системы до и после трансплантации печени.

Материал и методы. Обследованы 128 детей в возрасте 2—73 мес (медиана — 8 мес, средний возраст — 12 ± 12 мес), из них 58 мальчиков (45%) с терминальной стадией печеночной недостаточности, развившейся в исходе врожденных заболеваний гепатобилиарной системы.

По нозологии заболевания были распределены следующим образом:

- атрезия желчевыводящих путей (АЖВП) ($n = 71$);
- гипоплазия желчевыводящих путей ($n = 10$);
- болезнь Байлера ($n = 10$);
- синдром Алажилля ($n = 9$);
- болезнь Кароли ($n = 7$);

— в число других ($n = 21$) вошли по 1—3 случая таких заболеваний, как криптогенный цирроз, фульминантный и аутоиммунный гепатит, синдромы Криглера—Найра и Бада—Кияри, дефицит α-1 антитрипсина, гликогеноз и гепатобластома.

Группами сравнения стали здоровые дети ($n = 12$) в возрасте 10 ± 6 мес, из них 7 мальчиков (58%), и здоровые взрослые ($n = 12$) — доноры печени в возрасте 30 ± 6 лет, из них 5 мужчин (42%).

Всем детям с терминальной стадией печеночной недостаточности была проведена операция трансплантации левого латерального сектора печени от живого родственного донора. После трансплантации фрагмента печени пациенты получали двух- или трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую такролимус. Донорам печени проводили резекцию левого латерального сектора печени.

Обследование пациентов включало сбор анамнеза, физикальное и лабораторное обследования (биохимический и клинический анализы крови, коагулограмма, вирусологическое и иммунологическое обследования), инструментальные (УЗИ, ЭКГ и др.) и по показаниям — дополнительные исследования (МРТ головного мозга и др.).

В качестве материала для исследования использовали цитратную плазму крови, которую получали до и через месяц

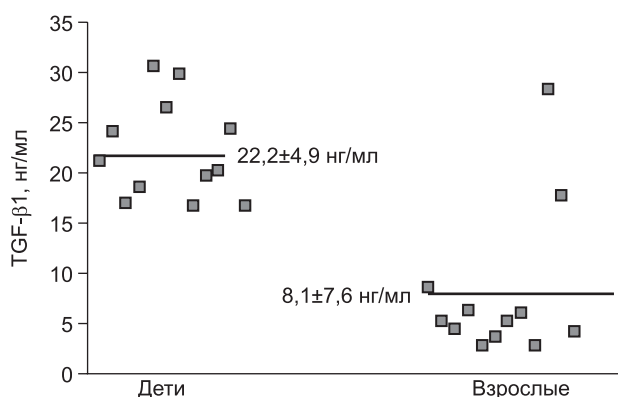


Рис. 1. Уровень TGF-β1 в плазме крови здоровых детей и взрослых.

По оси абсцисс — дети, взрослые; по оси ординат — уровень TGF-β1 (в нг/мл).

после трансплантации печени. Концентрацию TGF-β1 измеряли с помощью иммуноферментного метода, используя специфический набор реагентов (Bender MedSystems, Австрия).

Морфологическое исследование проводили в патологоанатомическом отделении Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова (зав. — проф. И.М. Ильинский), оно включало макроскопическое описание и гистологическое исследование образцов печени детей, удаленной перед трансплантацией.

Стадию фиброза печени определяли по критериям шкалы METAVIR [11]:

- F0 — фиброз отсутствует;
- F1 — звездчатое расширение портальных трактов без образования септ;
- F2 — расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами;
- F3 — многочисленные портоцентральные септы без цирроза;
- F4 — цирроз.

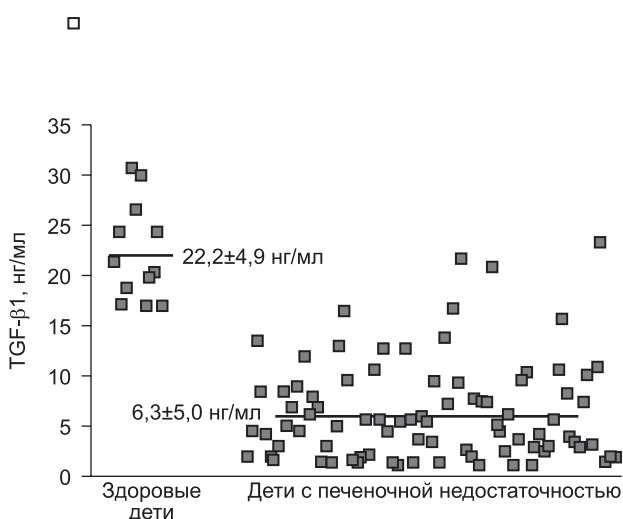


Рис. 2. Уровень TGF-β1 в плазме крови здоровых детей и детей с печеночной недостаточностью.

По оси абсцисс — здоровые дети, дети с печеночной недостаточностью; по оси ординат — уровень TGF-β1 (в нг/мл).

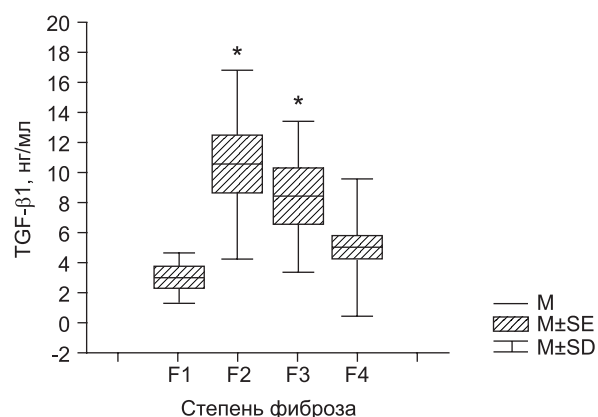


Рис. 3. Уровень TGF-β1 в плазме крови пациентов с фиброзом печени различной степени.

По оси абсцисс — степень фиброза (F1, F2, F3, F4); по оси ординат — уровень TGF-β1 (в нг/мл).

* $p < 0,05$ в сравнении с уровнем при F1.

Полученные данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm S.D.$). Статистическую обработку данных проводили методами непараметрической статистики: коэффициент корреляции определяли по Спирмену, при сравнении независимых выборок рассчитывали U -критерий Манна—Уитни, для сравнения зависимых переменных применяли парный критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия, при которых вероятность ошибки составляла менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Содержание TGF-β1 в плазме крови здоровых детей составляло $22,2 \pm 4,9$ нг/мл и превышало уровень здоровых взрослых — $8,1 \pm 7,6$ нг/мл ($p = 0,001$) (рис. 1). Полученный результат согласуется с данными других авторов [12], которые показали, что уровень TGF-β1 в плазме крови здоровых детей до 14 лет выше, чем

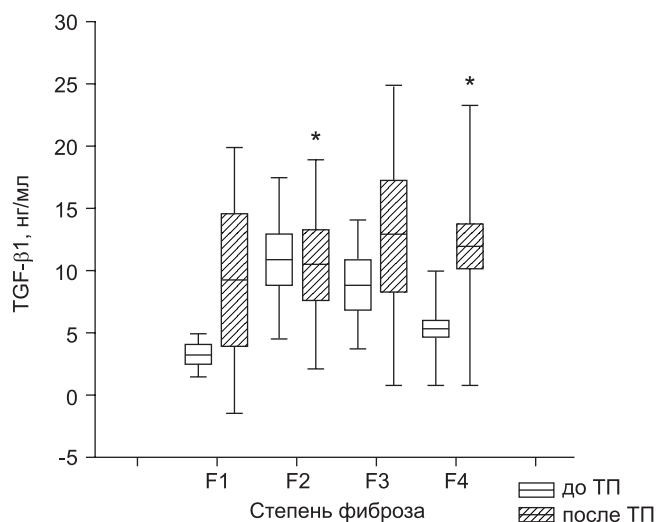


Рис. 4. Динамика уровня TGF-β1 после трансплантации печени (ТП) у пациентов с исходно различной степенью фиброза печени.

По оси абсцисс — степень фиброза (F1, F2, F3, F4); по оси ординат — TGF-β1 (в нг/мл).

* $p < 0,05$ в сравнении с уровнем до ТП.

у здоровых взрослых. Следует отметить, что, по данным разных авторов, концентрация цитокина в крови здоровых лиц значительно варьирует. Это может быть связано как с индивидуальной вариабельностью показателя, так и с видом биологического материала, в котором определяли TGF- β 1: более высокие концентрации определяют в сыворотке и цитратной плазме, нежели в плазме с ЭДТА и гепарином [13].

У здоровых детей, как и у взрослых, уровень биомаркера не коррелировал с полом ($r_s = -0,03$, $p = 0,93$, $r_s = 0,54$, $p = 0,07$ соответственно) или возрастом в пределах возрастного диапазона в каждой группе ($r_s = -0,23$, $p = 0,53$, $r_s = -0,09$, $p = 0,78$ соответственно).

Уровень TGF- β 1 в плазме крови детей, страдающих терминальной печеночной недостаточностью, развившейся в исходе врожденных заболеваний гепатобилиарной системы, составлял $6,3 \pm 5,0$ нг/мл и был значительно ниже, чем у здоровых детей того же возраста ($p = 0,001$) (рис. 2).

Уровень TGF- β 1 в плазме крови пациентов не зависел от пола ($r_s = 0,11$, $p = 0,34$), возраста ($r_s = -0,16$, $p = 0,16$) и в слабой степени коррелировал с диагнозом ($r_s = 0,23$, $p = 0,04$) и тяжестью фиброза печени ($r_s = 0,33$, $p = 0,01$).

Морфологическое исследование удаленной перед трансплантацией печени было проведено у 73 пациентов, из них: у 6 (8%) был обнаружен фиброз первой степени — F1, у 12 (16%) — F2, у 10 (14%) — F3 и у 45 (62%) — F4. Степень фиброза слабо коррелировала с диагнозом ($r_s = 0,39$, $p = 0,003$): у пациентов с АЖВП чаще обнаруживали фиброз 4-й степени (цирроз). Однако следует отметить, что у пациентов практически со всеми видами заболеваний встречали фиброз всех четырех степеней тяжести.

Уровень TGF- β 1 в плазме крови пациентов с фиброзом различной степени тяжести был достоверно ниже, чем у здоровых детей того же возраста ($p = 0,001$ для всех степеней фиброза). Концентрация TGF- β 1 в плазме крови различалась при фиброзе различной степени: у пациентов с минимальной степенью фиброза (F1) уровень TGF- β 1 в плазме крови составлял $3,1 \pm 1,7$ нг/мл; у пациентов с F2 и F3 уровень цитокина был достоверно выше, чем при F1 ($10,9 \pm 6,5$ нг/мл, $p = 0,02$ и $8,7 \pm 5,2$ нг/мл, $p = 0,04$, соответственно). У пациентов с циррозом печени (F4) уровень TGF- β 1 был ниже, чем при F2 и F3 ($p = 0,03$ и $p = 0,047$ соответственно) и не отличался от такового у детей с F1 ($5,2 \pm 4,7$ нг/мл, $p = 0,33$) (рис. 3). Таким образом, уровень исследуемого биомаркера в плазме крови при F1 и F4, когда фиброгенеза практически еще или уже нет, отличается от такового при F2 и F3, когда идет активный процесс фиброгенеза. Можно полагать, что увеличение уровня TGF- β 1 крови отражает процесс активного фиброгенеза в печени, что согласуется с результатами других авторов, показавшими связь уровня TGF- β 1 крови со средними, но не крайними степенями фиброза у пациентов с гепатитом C [14].

Трансплантация печени приводила к повышению уровня TGF- β 1 в плазме крови у подавляющего большинства детей-реципиентов: через месяц после операции он в среднем составлял $11,5 \pm 10,8$ нг/мл ($p = 0,001$ по сравнению с уровнем до трансплантации), хотя и оставался достоверно ниже, чем у здоровых детей ($p = 0,001$). После трансплантации печени уровень TGF- β 1 в плазме крови детей не зависел от пола ($r_s = -0,12$, $p = 0,26$), возраста ($r_s = 0,04$, $p = 0,71$), исходного заболевания ($r_s = 0,08$, $p = 0,43$) или исходной степени фиброза ($r_s = -0,01$, $p = 0,95$). Уровень TGF- β 1 в плазме крови детей увеличивался в различной степени, но не отличался у пациентов с исходно различной степенью фиброза печени (рис. 4).

Удаление доли печени у здоровых взрослых родственных доноров не оказывало заметного эффекта на средний уровень TGF- β 1 в плазме крови доноров через месяц после операции, который составлял $12,9 \pm 11,7$ нг/мл и статистически не отличался от такового до операции ($8,1 \pm 7,6$ нг/мл, $p = 0,20$). Сле-

дует, однако, отметить, что изменения уровня биомаркера в крови индивидуальных доноров были различны. Полученный результат позволяет полагать, что сама хирургическая операция по резекции доли печени не оказывает значимого влияния на уровень TGF- β 1 в плазме крови через месяц после операции, а увеличение уровня биомаркера после трансплантации печени у детей связано с функционированием донорской печени.

Выводы. Уровень TGF- β 1 в плазме крови здоровых детей выше, чем у здоровых взрослых.

У детей с терминальной стадией печеночной недостаточности в исходе врожденных заболеваний печени и желчевыводящих путей уровень TGF- β 1 в плазме крови ниже, чем у здоровых детей того же возраста.

Уровень TGF- β 1 в плазме крови детей с терминальной стадией печеночной недостаточности связан со степенью фиброза печени: при фиброзе 2-й и 3-й степени его уровень выше, чем при фиброзе 1-й и 4-й степени.

После трансплантации печени уровень TGF- β 1 в плазме крови детей увеличивается независимо от исходной степени фиброза печени.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1—7, 9—10, 12—14 см. REFERENCES)

8. Курабекова Р.М., Шевченко О.П., Цирульникова О.М., Цирульникова И.Е., Олефиренко Г.А., Готье С.В. Трансформирующий фактор роста b1 при трансплантации печени детям раннего возраста. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014; XVI (4): 27—32.
11. Ирышкин О.Е., Ильинский И.М., Цирульникова О.М., Готье С.В. Патоморфология билиарной атрезии у детей — реципиентов донорской печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2013; XV(4): 47—54.

REFERENCES

1. Blobe G.C., Schiemann W.P., Lodish H.F. Role of transforming growth factor beta in human disease. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342(18): 1350—8.
2. Charles R., Chou H.S., Wang L., Fung J.J., Lu L., Qian S. Human hepatic stellate cells inhibit T-cell response through B7-H1 pathway. *Transplantation*. 2013; 96(1): 17—24.
3. Annoni G., Weiner F.R., Zern M.A. Increased transforming growth factor-beta 1 gene expression in human liver disease. *J. Hepatol.* 1992; 14(2-3): 259—64.
4. Kanzler S., Baumann M., Schirmacher P., Dries V., Bayer E., Gerken G. et al. Prediction of progressive liver fibrosis in hepatitis C infection by serum and tissue levels of transforming growth factor-beta. *J. Viral. Hepat.* 2001; 8(6): 430—7.
5. Rosensweig J.N., Omori M., Page K., Potter C.J., Perlman E.J., Thorgerisson S.S. et al. Transforming growth factor-beta 1 in plasma and liver of children with liver disease. *Pediatr. Res.* 1998; 44(3): 402—9.
6. Li M.O., Wan Y.Y., Sanjabi S., Robertson A.K., Flavell R.A. Transforming growth factor-beta regulation of immune responses. *Annu. Rev. Immunol.* 2006; 24: 99—146.
7. Briem-Richter A., Leuschner A., Krieger T., Grabhorn E., Fischer L., Nshan B. et al. Peripheral blood biomarkers for the characterization of alloimmune reactivity after pediatric liver transplantation. *Pediatr. Transplant.* 2013; 17(8): 757—64.
8. Kurabekova R.M., Shevchenko O.P., Tsurul'nikova O.M., Tsurul'nikova I.E., Olefirenko G.A., Got'e S.V. Transforming growth factor b1 in children of early age with liver transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2014; XVI (4): 27—32. (in Russian)
9. Hussein M.H., Hashimoto T., Abdel-Hamid Daoud G., Kato T., Hibi M., Tomishige H. et al. Pediatric patients receiving ABO-incompatible living related liver transplantation exhibit higher serum transforming growth factor-beta1, interferon-gamma and interleukin-2 levels. *Pediatr. Surg. Int.* 2011; 27(3): 263—8.
10. Hussein M.H., Hashimoto T., Suzuki T., Daoud G.A., Goto T., Nakajima Y. et al. Children undergoing liver transplantation for treatment

- of inherited metabolic diseases are prone to higher oxidative stress, complement activity and transforming growth factor-beta1. *Ann. Transplant.* 2013; 18: 63—8.
11. Iryshkin O.E., Il'inskiy I.M., Tsurul'nikova O.M., Got'e S.V. Pathomorphology of biliary atresia in children — recipient of liver. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2013; XV(4): 47—54. (in Russian)
12. Okamoto Y., Gotoh Y., Uemura O., Tanaka S., Ando T., Nishida M. Age-dependent decrease in serum transforming growth factor (TGF)-beta 1 in healthy Japanese individuals; population study of serum TGF-beta 1 level in Japanese. *Dis. Markers.* 2005; 21(2): 71—4.
13. Fredericks S., Holt D.W. TGF-beta quantitation can be tricky. *Transplantation.* 1999; 68(4): 468—9.
14. Valva P., Casciato P., Diaz Carrasco J.M., Gadano A., Galdame O., Galoppo M.C. et al. The role of serum biomarkers in predicting fibrosis progression in pediatric and adult hepatitis C virus chronic infection. *PLoS One.* 2011; 6(8): e23218.

Поступила 17.10.16
Принята к печати 29.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-056.43-078.33

Сновская М.А.¹, Намазова-Баранова Л.С.^{1,2,3}, Малышев В.С.⁴, Кожевникова О.В.¹, Батырова А.С.¹, Вишнева Е.А.¹

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ sIgE К АЛЛЕРГЕНАМ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ ТЕСТ-СИСТЕМОЙ «АЛКОР-БИО» И МЕТОДОМ IMMUNOCAP

¹ ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава РФ, 119991, Москва;

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, Москва;

⁴ ООО «Фидес Лаб», 127106, Москва, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ 320 парных результатов тестирования детей с бронхиальной астмой и/или аллергическим ринитом, обусловленными пыльцой деревьев, с помощью импортной и отечественной тест-систем ImmunoCAP и «Алкор-Био» соответственно. Детальный анализ результатов исследования указанных тест-систем продемонстрировал, что определение уровней аллергенспецифических IgE у пациентов с помощью тест-систем «Алкор-Био» и ImmunoCAP показывает высокую степень совпадения данных в отношении ряда аллергенов деревьев. Применение отечественной тест-системы «Алкор-Био» может служить альтернативой импортным методикам при оценке уровней sIgE к аллергенам ольхи, березы, лещины, ивы, тополя, сосны.

Ключевые слова: диагностика аллергии; аллергены пыльцы деревьев; сравнение методов диагностики; ImmunoCAP; «Алкор-Био».

Для цитирования: Сновская М.А., Намазова-Баранова Л.С., Малышев В.С., Кожевникова О.В., Батырова А.С., Вишнева Е.А. Диагностическое определение sIgE к аллергенам пыльцы деревьев тест-системой «Алкор-Био» и методом ImmunoCAP. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2017; 62 (4): 225-229. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-225-229>

Snovskaya M.A.¹, Namazova-Baranova L.S.^{1,2,3}, Malyshev V.S.⁴, Kozhevnikova O.V.¹, Batyrova A.S.¹, Vishneva E.A.¹

THE DIAGNOSTIC DETECTION OF sIgE TO ALLERGENS OF TREES' POLLEN BY REST-SYSTEM «ALKOR-BIO» AND IMMUNOCAP TECHNIQUE

¹The research center of children health of Minzdrav of Russia, 119991 Moscow, Russia

²The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119992 Moscow, Russia

³The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia

⁴«Fides Lab», 127106 Moscow, Russia

The article presents the results of preliminary analysis of 320 pair results of testing of children with bronchial asthma and/or allergic rhinitis conditioned by tree pollen. The imported and national test-systems ImmunoCAP and Alkor-Bio were applied. The detailed analysis of study results of the mentioned tests demonstrated that detection of levels of allergen-specific IgE in patients using test-systems Alkor-Bio and ImmunoCAP shows high degree of data matching related to a number of tree allergens. The application of national test-system Alkor-Bio can be considered as an alternative to import methods in evaluation of levels of sIgE to allergens of alder tree, birch, hazel, willow, poplar, pine.

Key words: diagnostic of allergy; allergens of tree pollen; comparison of diagnostic methods; ImmunoCAP; Alkor-Bio

For citation: Snovskaya M.A., Namazova-Baranova L.S., Malyshev V.S., Kozhevnikova O.V., Batyrova A.S., Vishneva E.A. The diagnostic detection of sIgE to allergens of trees' pollen by rest-system «Alkor-Bio» and Immunocap technique. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (4): 225-229. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-225-229>

For correspondence: Snovskaya M.A., candidate of medical sciences, physician of clinical laboratory diagnostic of the department of instrumental diagnostic. e-mail: snows@inbox.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Financing: The work performed within the agreement № 14.607.21.0017 with Ministry of Education and Science of Russia (unique identifier RFMEFI60714X0017)

Received 02.11.2016
Accepted 29.11.2016

Для корреспонденции: Сновская Марина Андреевна, канд. мед. наук, врач клин. лаб. диагностики отдела инструментальной диагностики ФГАУ НЦЗД Минздрава РФ; e-mail: snows@inbox.ru