

КОНЦЕНТРАЦИЯ НЕКОТОРЫХ ОСТЕОТРОПНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА И МАРКЕРОВ ОСТЕОГЕНЕЗА В КРОВИ СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

© 2019 г. Е. П. Выхованец¹*, С. Н. Лунева¹, Н. В. Накоскина¹

¹ФГБУ РНЦ Восстановительная травматология и ортопедия
им. акад. Г.А. Илизарова Министерства здравоохранения России, Курган, Россия

*E-mail: Vykhovanets.eva@mail.ru

Поступила в редакцию 19.10.2017 г.

После доработки 22.10.2017 г.

Принята к публикации 21.03.2018 г.

На сегодняшний день все больше работ посвящено изучению концентрации факторов роста и маркеров остеогенеза при различных патологиях организма человека. Однако в настоящее время данные по нормативным показателям факторов роста и их рецепторов в сыворотке крови отсутствуют. Поэтому целью исследования явилось определение сывороточных концентраций некоторых остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза у соматически здоровых детей и взрослых различных возрастных периодов. Определение ростовых факторов проводили на комплексе оборудования фирмы *ThermoFisher* (США). Анализ проводили в соответствии с методикой из руководства к наборам *eBioscience* (*TGF-β_{1,2}*; *VEGF-A*; *VEGF-R2, R3*), *Immunodiagnostic systems* (*IGF-1*; *Osteocalcin*; 1,25-эргокальцийферол; *CrossLaps*), *Invitrogen* (*VEGF*), *RayBiotech Inc.* (*FGF-basic, acidic*; *TGF-α*; *SCF*; *SCFsR*), производство США и *Mediagnost* (*IGF-2*), *QULDEL* (*PYD*), *Enzo* (*DKK-1*) (Германия). Не обнаружено достоверных отличий по половому и возрастному признаку сывороточных концентраций: *PYD*, *Vitamin D*, *TGF-β₁*, *FGF-basic*, *IGF-2*. Возрастному изменению были подвержены: *CrossLaps*, *Osteocalcin*, *VEGF-R3*, *VEGF-A*, *IGF-1*. Только по половому признаку отличались концентрации: *VEGF-R2* и *VEGF*. Остальные факторы роста и рецепторы отличались как по половому, так и по возрастному признаку.

Ключевые слова: соматически здоровые дети и взрослые, сыворотка крови, факторы роста, эндо-, ауто-, паракринный механизм действия, иммуноферментный анализ.

DOI: 10.1134/S0131164618060140

Индивидуальное развитие человека является результатом влияния на него многих факторов. Показатели биологических жидкостей являются уникальными для каждого человека и организма, но при этом они колеблются в определенных пределах, называемых “нормой” [1, 2]. Выявление биохимических, физиологических нарушений в деятельности организма и их дальнейшая коррекция зависит от значений показателей физического развития у соматически здоровых детей и взрослых. Представление о сложных механизмах контроля над ростом и развитием организма могут дать исследования факторов роста и их рецепторов, а также маркеров остеогенеза. Несмотря на важное значение факторов роста для организма в целом, их содержание, как в костной ткани, так и в сыворотке крови соматически здоровых людей до сих пор не определено. Особенно важно исследование концентрации факторов роста и их рецепторов в сыворотке крови в различные возрастные периоды.

Факторы роста – это крупные белковые молекулы, обладающие широким спектром биологического действия, способны стимулировать клеточное деление, однако некоторые из них ингибируют этот процесс [3, 4]. Факторы роста в большинстве случаев продуцируются неспециализированными клетками, и действуют на клетки и ткани при помощи эндокринного, паракринного и аутокринного механизмов [5, 6]. Эндокринный механизм действия означает, что факторы роста действуют аналогично гормонам, образуясь в определенном месте и с током крови переносясь к специализированным клеткам (клетки-мишени) [7]. Паракринный механизм это когда факторы роста образуются в специфических клетках и действуют на соседние клетки, причем данные клетки-продуценты к факторам роста не чувствительны [8]. Преимущественно к данному механизму действия можно отнести факторы роста: *IGF*, *VEGF*, *HGF* [9, 10]. Факторы роста, влияющие на синтезирующие их клетки, действуют по

Таблица 1. Распределение соматически здоровых людей по группам

Период	Пол	Возраст	Распределение соматически здоровых людей
Ранний возраст	Мальчики	1–3	22
	Девочки		21
Дошкольный	Мальчики	3–7	20
	Девочки		21
Младший школьный	Мальчики	8–12	29
	Девочки	7–11	31
Старший школьный	Мальчики	13–17	33
	Девочки	12–16	29
Переходный	Юноши	18–24	18
	Девушки	17–24	23
Ранний взрослый	Мужчины	25–44	25
	Женщины		28

аутокринному механизму (*TGF*, *FGF*, *EGF*) [11]. Однако известны факторы роста, действующие по двум и более механизмам одновременно [12, 13].

Целью работы явилось определение сывороточных концентраций некоторых остеотропных факторов роста у соматически здоровых детей и взрослых различных возрастных периодов.

МЕТОДИКА

Работа основана на измерении концентрации факторов роста и их рецепторов в сыворотке крови 300 соматически здоровых людей (СЗЛ). На сегодняшний день существует огромное количество классификаций человеческого возраста, также они несколько различаются по отраслям науки (педиатрия, психология и прочие). Однако в 1973 г. на Международном семинаре по проблемам геронтологии Всемирной организацией здравоохранения была принята Возрастная периодизация. Согласно ей мы разделили соматически здоровых людей по возрастам [14]. Проведя литературный анализ и пользуясь предложенными возрастными периодизациями Н.П. Гундобина [15]; В.П. Чтецова, Б.А. Никитюка [16]; М.М. Березуких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер [17], мы разделили детский возраст, который представили в табл. 1. Распределение СЗЛ также представили в табл. 1.

Критерием включения в группу СЗЛ были лица с высокой комплаентностью в возрасте от 1 года до 44 лет с нормальной функцией экскреторных органов.

В исследование не включали лиц с инфекционными, аллергическими и соматическими, психоневрологическими заболеваниями, беременных женщин, тучных и истощенных людей.

Определение ростовых факторов проводили на комплексе оборудования фирмы *ThermoFisher* (США): детектор *Multiscan FC*, встряхиватель *iEMS*, автоматический промыватель планшет *WellWash*. Для измерения концентрации факторов в сыворотке крови использовали наборы для иммуноферментного анализа (ИФА). Анализ проводили в соответствии с методикой из руководства к наборам *eBioscience* (*TGF-β₁*, *β₂*; *VEGF-A*; *VEGF-R2*, *R3*), *Immunodiagnostic systems* (*IGF-1*; *Osteocalcin*; 1,25-эргокальциферол; *CrossLaps*), *Invitrogen* (*VEGF*), *RayBiotech Inc.* (*FGF-basic*, *acidic*; *TGF-α*; *SCF*; *SCFsR*), производства США и *Mediagnost* (*IGF-2*), *QULDEL* (*PYD*), *Enzo* (*DKK-1*) (Германия). Биологическим материалом для иммуноферментных исследований послужила сыворотка крови.

Забор венозной крови осуществляли утром натощак, в вакуумный приемник, объемом 10 мл. Для испытуемых женского пола забор крови осуществляли на 10 день менструального цикла.

На проведение исследований получили разрешение комитета по этике при ФГБУ “РНИЦ “ВТО” им. акад. Г.А. Илизарова”. Исследования проводили в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека” с поправками 2000 г., “Правилами клинической практики в Российской Федерации”, утвержденной Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Результаты исследований обработали методом вариационной статистики, применяемым для малых выборок с принятием уровня значимости $p \leq 0.05$. Достоверность различий между двумя несвязанными выборками определяли по *W*-кри-

Таблица 2. Значение концентрации факторов роста действующих преимущественно по паракринному механизму в сыворотке крови соматически здоровых людей

Фактор роста, рецептор		<i>IGF-1</i> , мг/л	<i>IGF-2</i> , нг/мл	<i>VEGF</i> , нг/мл	<i>VEGF-A</i> , нг/мл	<i>VEGF-R2/KDR</i> , нг/мл	<i>VEGF-R3/FLT-4</i> , нг/мл
период, возраст	пол	медиана квартиль 25–квартиль 75					
РН 1–3	М	3.28 2.62–3.31	0.63 0.51–0.75	0.07 0.06–0.61	0.33[#] 0.23–0.66	17.01* 13.45–18.52	107.86[#] 87.05–166.84
	Ж	2.16 1.59–2.69	0.77 0.67–0.85	1.20 0.65–1.75	0.23 0.24–0.25	3.15 24.27–28.65	152.67 146.01–214.94
ДШ 3–7	М	2.68[#] 2.40–3.72	0.73 0.51–0.78	0.31 0.24–0.37	0.12 0.12–0.13	13.78 10.58–14.91	56.54 34.99–131.22
	Ж	4.91 3.58–6.39	0.74 0.71–0.82	0.15 0.16–0.17	0.11 0.09–0.18	11.833 10.02–15.94	88.06 69.91–113.34
МШ мал 8–12 дев 7–11	М	6.22[#] 5.53–1.19	0.73 0.67–0.77	0.21 0.20–0.23	0.22 0.14–0.24	10.82 9.27–13.72	122.79 110.72–135.95
	Ж	6.78 5.29–9.29	1.01 0.63–1.17	0.18 0.12–0.24	0.06 0.05–0.06	10.54 8.29–17.48	131.69 124.07–140.57
СШ мал 13–17 дев 12–16	М	9.02[#] 8.33–9.66	0.73 0.65–0.89	0.14 0.09–0.25	0.12 0.08–0.22	13.47 10.34–17.94	95.91 86.77–122.29
	Ж	9.36 5.35–1.34	0.65 0.63–0.70	0.15 0.08–0.25	0.25 0.09–0.46	8.96 6.35–15.15	108.11 93.49–174.39
ПР мал 18–24 дев 17–24	М	5.09[#] 4.66–6.31	0.66 0.64–0.70	<i>0.28[#]</i> <i>0.24–0.32</i>	0.24 0.13–0.34	10.26 8.72–15.15	115.90 78.82–134.02
	Ж	5.05 4.33–6.67	0.66 0.61–0.78	0.29 0.27–0.32	0.21 0.10–0.31	13.61 11.16–15.23	99.11 94.69–102.44
РВЗ 25–44	М	3.90 3.66–5.44	0.76 0.65–0.80	0.13* 0.13–0.13	0.27 0.25–0.40	10.39 6.69–18.85	78.16 69.09–87.98
	Ж	3.15 3.09–4.33	0.78 0.64–0.83	0.22 0.17–0.30	0.33 0.27–0.39	28.56 22.90–34.23	119.99 80.69–123.91

Примечание: * – различия достоверны, при $p \leq 0.05$ по половому признаку (по критерию Манна–Уитни и Вилкоксона). Данные в таблице представлены в виде медиан, верхних и нижних квартилей. # – различия достоверны, при $p \leq 0.05$ между периодами в порядке возрастания (по критерию Манна–Уитни и Вилкоксона). Жирным шрифтом отмечена достоверность отличий. М – лица мужского пола; Ж – лица женского пола, РН – ранний возраст; ДШ – дошкольный возраст; МШ – младший школьный; СШ – старший школьный; ПР – переходный; РВЗ – ранний взрослый.

терию Вилкоксона и Манна–Уитни для независимых выборок. При статистической обработке результатов исследования использовали интеграторный модуль *AtteStat 1.0* для программы *Microsoft Excel*, разработанный в лаборатории информационно-вычислительного центра РНЦ “ВТО” им. акад. Г.А. Илизарова И.П. Гайдышевым. Результаты исследования представили в виде медиан, нижних и верхних квартилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значение концентрации фактора роста *IGF-1* в сыворотке крови СЗЛ во все возрастные периоды

существенно не отличалась по половому признаку. Однако в возрастные периоды ранний → дошкольный возраст; младший школьный → старший школьный; старший → переходный школьный, достоверно отличались (табл. 2).

В сыворотке крови группы соматически здоровых людей не обнаружили существенных отличий концентрации *IGF-2* как по половому, так и возрастному признаку.

Исследование концентрации васкулярноэндотелиального фактора роста (*VEGF*) в ранний взрослый период (25–44 лет) у мужчин и женщин, выявило достоверные отличия. Причем концентрация *VEGF* у женщин была в 1.6 раз вы-

Таблица 3. Значение концентрации факторов роста преимущественно действующих по аутокринному механизму действия в сыворотке крови соматически здоровых людей

Фактор роста, рецептор		<i>FGF-basic</i> , пг/мл	<i>TGF-β₁</i> , нг/мл	<i>TGF-β₂</i> , нг/мл	<i>TGF-α</i> , пг/мл
период, возраст	пол	медиана квартиль 25–квартиль 75			
РН 1–3	М	15.73 12.15–32.06	31.48 26.78–41.35	7.06*[#] 6.43–7.68	13.81[#] 12.25–19.06
	Ж	16.76 15.19–24.19	19.06 16.43–20.49	4.44 4.30–4.58	18.76 17.29–20.22
ДШ 3–7	М	15.86 12.83–18.88	21.42 17.56–25.27	7.98[#] 7.71–8.41	17.49[#] 16.50–20.44
	Ж	9.98 9.46–10.49	Полученные значения недетектируемы	7.45 5.92–8.99	25.84 25.48–26.21
МШ мал 8–12 дев 7–11	М	7.35 3.02–17.55	29.05 24.48–31.24	5.29[#] 4.52–5.54	14.69 12.15–15.98
	Ж	8.48 7.15–10.26	20.93 18.87–27.71	6.93 4.89–7.64	15.91 12.58–20.83
СШ мал 13–17 дев 12–16	М	8.94 4.61–11.19	31.86 23.75–36.95	6.84 6.44–7.89	33.61* 15.24–45.06
	Ж	9.01 4.59–20.46	25.91 20.48–29.69	6.85 5.21–7.43	9.11 8.43–18.92
ПР мал 18–24 дев 17–24	М	7.45 4.41–9.42	24.51 11.17–37.89	7.49 6.62–8.78	16.34 11.77–50.81
	Ж	4.67 4.67–4.67	23.82 16.26–26.58	6.55 5.41–8.32	24.96 17.79–39.42
РВЗ 25–44	М	4.31 1.42–7.37	32.93 16.29–44.96	5.16 3.81–7.06	18.27 17.78–18.70
	Ж	5.16 2.78–7.54	18.08 13.34–23.00	7.81 7.01–8.85	27.13 18.79–30.09

Примечание: обозначения см. табл. 2.

ше концентрации фактора роста у мужчин. Также были обнаружены достоверные отличия концентрации фактора роста *VEGF* в возрастных периодах: переходный → ранний взрослый период (у лиц мужского пола).

Сывороточные концентрации растворимого рецептора *sVEGF-R1* у СЗЛ были ниже интервала обнаружения до 0.42 нг/мл. Концентрация *VEGF-C*

фактора роста в крови СЗЛ была ниже интервала обнаружения 54–647 пг/мл.

Значение концентрации фактора роста *VEGF-A* в сыворотке крови СЗЛ не имело отличий по половому признаку. Отмечены достоверные отличия по возрастному признаку между группами: ранний возраст → дошкольный (табл. 2).

В результате исследования концентрации рецептора *VEGF-R2* удалось установить, что в ран-

ний возраст у мальчиков концентрация в 5.4 раза (17.01 нг/мл) превышала концентрацию у девочек, которая составила 3.15 нг/мл.

Значение концентрации рецептора *VEGF-R3* в сыворотке крови СЗЛ отличалось только по возрастному признаку: ранний → дошкольный возраст.

Значение концентрации фактора роста *FGF-basic* в сыворотке крови СЗЛ разных возрастных периодов не имело каких-либо статистических отличий (табл. 3).

Концентрация *FGF-acidic* фактора роста у контрольной группы людей находилась ниже интервала обнаружения 1.9–13 пг/мл.

Значение концентрации трансформирующего фактора роста (*TGF-β₁*) в крови СЗЛ разных возрастных групп не имело достоверных отличий. Однако в дошкольном периоде концентрация этого фактора роста у девочек была ниже предела обнаружения.

Для фактора роста *TGF-β₂* у мальчиков и девочек отмечены достоверные отличия в раннем возрасте. Причем концентрация у мальчиков составила 7.06 нг/мл, а у девочек – 4.44 нг/мл. Авторам удалось установить, что концентрация *TGF-β₂* в крови детей отличалась в периоды: ранний возраст → дошкольный; дошкольный школьный → → младший; младший школьный → старший школьный (табл. 3).

Сывороточная концентрация фактора роста *TGF-α* у СЗЛ в старший школьный период у мальчиков в 3.7 раз превышала концентрацию девочек. В периоды дошкольный → младший; ранний возраст → дошкольный нами также были установлены достоверные отличия (табл. 3).

Значения *Osteocalcin* у СЗЛ в дошкольном, младшем школьном и старшем школьном периоде оказались ниже предела обнаружения 0, 5–100 нг/мл (табл. 4). Концентрация остеокальцина в сыворотке крови взрослых имела достоверные различия в периоды: переходный и ранний взрослый.

Сывороточная концентрация 1,25-эргокальциферола в раннем возрасте, младшем школьном, старшем школьном, переходном и раннем взрослом возрасте у мальчиков и в старшем школьном, переходном, раннем взрослом возрасте у девочек имела значения ниже интервала обнаружения 200–550 нг/мл (табл. 4).

Значение концентрации *Dickkopf-1 (DKK-1)* у СЗЛ было ниже интервала обнаружения.

В дошкольном (девочки), младшем школьном (мальчики) и старшем школьном (мальчики) воз-

расте сывороточная концентрация *CrossLaps*, была ниже интервала обнаружения 0.460–0.668 пг/мл (табл. 4). У девочек в старшем школьном возрасте отмечена высокая концентрация *CrossLaps*, которая составила 1.52 пг/мл.

Достоверных отличий в значениях концентрации *PYD* в сыворотке крови СЗЛ по половому и возрастному критерию выявлено не было (табл. 4).

Исследование концентрации фактора роста стволовых клеток (*SCF*) в периоды раннего и переходного возраста, выявило их достоверные различия. Причем в обоих случаях концентрация фактора роста у мальчиков была выше, чем у девочек. Достоверные изменения концентрации фактора роста *SCF* в сыворотке крови происходили в периоды: младший школьный → старший школьный; дошкольный школьный → младший.

Сывороточная концентрация растворимого рецептора *SCF sR*, показала, что только в раннем взрослом периоде, имеются различия в концентрации рецептора между мужчинами и женщинами (табл. 4). В периоды ранний возраст → дошкольный наблюдались достоверные различия у мальчиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время считают, что в раннем и дошкольном возрасте у мальчиков и девочек не проявляются вторичные половые признаки, а также отсутствуют различия гормональном статусе [15, 17]. Однако мы обнаружили разницу в содержании *SCF*, *TGF-β₂* и рецептора *VEGF-R2*. При этом *TGF-β₂* более чем в 1.5 раза, рецептор *VEGF-R2* более чем в 5.4 раза были выше у мальчиков. *SCF* также был достоверно (на 15%, $p = 0.03$) выше у мальчиков. Очевидно, в возрасте 1–8 лет у мальчиков происходят активные процессы перестройки костной ткани. 1,25-эргокальциферол у мальчиков и девочек в возрастные периоды: старший школьный, переходный и раннем взрослом находится ниже интервала обнаружения.

Таким образом, концентрация остеотропных факторов роста и маркеров остеогенеза в сыворотке крови детей и взрослых раннего взрослого периода изменяется в различные периоды. Кроме возрастных отличий для некоторых факторов роста имеются половые особенности. При исследовании факторов роста в крови детей и взрослых необходимо учитывать возраст и пол обследуемого. Нормативные значения, представленные в наборах, соответствуют значениям взрослых людей и могут отличаться от показателей в другие возрастные периоды.

Таблица 4. Значение концентрации некоторых биологически активных веществ в сыворотке крови соматически здоровых людей

Фактор роста, рецептор		<i>Osteocalcin</i> , нг/мл	<i>Vitamin D</i> , нг/мл	<i>CrossLaps</i> , пг/мл	<i>PYD</i> , нмоль/л	<i>SCF</i> , пг/мл	<i>SCF sR/c</i> , пг/мл
период, возраст	пол	медиана квартиль 25—квартиль 75					
РН 1—3	М	55.01 44.91—55.01	Полученные значения недетектируемы	0.76 0.74—0.84	3.17 1.68—4.65	596.88 541.76—632.96	10.89 [#] 10.76—11.03
	Ж	36.03 28.36—36.03	730.07 393.87—1066.28	0.84 0.84—0.98	8.37 7.81—8.93	708.81 582.489—835.14	11.20 11.20—11.20
ДШ 3—7	М	Полученные значения недетектируемы	335.38 195.72—475.04	0.89 0.89—0.89	10.31 9.49—11.12	841.71 ^{*, #} 816.54—899.73	10.18 9.92—11.03
	Ж	Полученные значения недетектируемы	126.88 126.88—126.88	Полученные значения недетектируемы	6.96 5.07—9.23	731.13 714.01—748.26	10.21 10.21—10.21
МШ мал 8—12 дев 7—11	М	Полученные значения недетектируемы	Полученные значения недетектируемы	Полученные значения недетектируемы	8.56 7.70—8.92	571.59 [#] 571.59—571.59	13.50 13.34—13.67
	Ж	Полученные значения недетектируемы	1156.05 766.41—1545.70	1.19 0.54—1.57	10.47 9.29—11.29	485.74 428.33—643.96	11.97 11.08—12.71
СШ мал 13—17 дев 12—16	М	Полученные значения недетектируемы	Полученные значения недетектируемы	Полученные значения недетектируемы	9.68 8.74—9.84	869.51 788.66—943.38	10.39 9.64—10.55
	Ж	Полученные значения недетектируемы	Полученные значения недетектируемы	1.52 [#] 1.41—1.56	6.84 6.52—8.9	753.71 709.96—808.80	9.91 9.46—11.35
ПР мал 18—24 дев 17—24	М	29.95 [#] 27.76—29.95	Полученные значения недетектируемы	0.92 0.91—0.93	7.36 6.18—8.54	893.51 [*] 874.79—917.05	11.32 8.26—11.84
	Ж	27.73 24.96—30.59	Полученные значения недетектируемы	0.53 0.47—0.58	9.11 8.41—9.92	649.53 461.74—673.33	10.57 7.74—11.62
РВ3 25—44	М	17.53 11.19—17.53	Полученные значения недетектируемы	0.62 0.52—0.78	6.74 6.53—7.33	773.39 746.21—852.052	11.56 [*] 11.00—12.12
	Ж	10.89 7.287—10.89	Полученные значения недетектируемы	0.44 0.36—0.48	7.07 5.89—8.34	757.06 699.46—814.66	9.63 8.98—10.04

Примечание: обозначения см. табл. 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *De Boer H., Blok G.J., Veen E.A.* Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults // *Endocr. Rev.* 1995. V. 16. P. 63.
2. *Freda P.U.* Hypothalamic – pituitary sarcoidosis // *Trends Endocrinol. Metab.* 1992. V. 3. P. 321.
3. *Костив Р.Е., Калинин С.Г., Матвеева Н.Ю.* Трофические факторы роста костной ткани, их морфогенетическая характеристика и клиническое значение // *Pacific Medical Journal.* 2017. № 1. P. 10.
4. *Nakamura M., Udagawa N., Matsuura S. et al.* Osteoprotegerin regulates bone formation through a coupling mechanism with bone resorption // *Endocrinology.* 2003. V. 12. № 144. P. 5441.
5. *Paley D.* Congenital Pseudarthrosis of the Tibia: Combined Pharmacologic and Surgical Treatment Using Biphosphonate Intravenous Infusion and Bone Morphogenic Protein with Periosteal and Cancellous Autogenous Bone Grafting, Tibio-Fibular Cross Union, Intramedullary Rodding and External Fixation // *Bone Grafting.* 2012. P. 91.
6. Факторы роста. БиохимМак. www.rusmedserv.com/files/labdiagi/39_Factory_Posta.
7. *Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.* Биохимия человека. М.: Мир, 1993. Т. 2. С. 360.
8. *Вавилов В.В.* Регенерация волоса // *Вестник трихологии.* URL: <http://www.trichology.pro/articles/vracham-spetsialistam/factory-rosta.php>.
9. *Францияц Е.М., Моисеенко Т.И., Адамян М.Л., Гурнак В.В.* Инсулинподобные факторы роста и половые гормоны в опухолевой ткани при полинеоплазиях женских репродуктивных органов // *Молекулярная медицина.* 2015. № 6. С. 38.
10. *Сертакова А.В., Норкин И.А., Рубашкин С.А.* Биомаркеры ремоделирования костной ткани и ростовые факторы роста в диагностике стадий остеонекроза головки бедра у детей // *Молекулярная медицина.* 2015. № 6. С. 25.
11. *Фролова И.И.* Факторы роста и патология эндометрия // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2007. Т. 6. № 5. С. 54.
12. *Бартов М.С., Карягина А.С., Громов А.В. и др.* Остеопластические препараты нового поколения “Галамант” содержащие факторы роста и регенерации костной ткани // *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2012. № 2. С. 21.
13. *Федянин М.Ю., Хмелькова Д.Н., Серебряйская С. и др.* Рецепторы фактора роста фибробластов при злокачественных опухолях // *Злокачественные опухоли. Фундаментальная онкология и экспериментальная медицина.* 2014. № 4(11). С. 19.
14. Всемирная Организация Здравоохранения. URL: <http://www.who.int/ru/>.
15. *Антонова О.А.* Возрастная анатомия и физиология. М.: Высшее образование, 2006. С. 143.
16. *Чтецова В.П., Никитюка Б.А.* Морфология человека М.: МГУ, 1990. С. 35.
17. *Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А.* Возрастная физиология развития ребенка. 2002. <http://coollib.com>.

Concentration of Some Osteotropic Growth Factors and Markers of Osteogenesis in the Blood of Somatically Healthy Children and Adults

E. P. Vykhovanets^{a,*}, S. N. Luneva^a, N. V. Nakoskina^a

^a*Federal State Budgetary Institution “Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics” of the Minzdrav of Healthcare of Russia, Kurgan, Russia*

**E-mail: Vykhovanets.eva@mail.ru*

Currently, many studies are conducted on the concentration of growth factors and markers of osteogenesis in various pathologies of the human body. However, there are still no data on the standard indicators of growth factors and their receptors in the blood serum. Therefore, the purpose of our study is to determine the serum concentrations of some osteotropic growth factors and osteogenesis markers in somatically healthy children and adults of different age periods. Methods. The concentrations of growth factors were measured using the Thermofisher equipment system (USA). The analysis was performed according to the technique described in the manual of eBioscience instruction set (TGF-β1.2; VEGF-A; VEGF-R2, R3), Immunodiagnostic systems (IGF-1; Osteocalcin; 1,25-ergocalciferol; CrossLaps), Invitrogen (VEGF), RayBiotech Inc. (FGF-basic, acidic; TGF-α; SCF; SCFsR) (USA), and Mediagnost (IGF-2), QULDEL (PYD), Enzo (DKK-1) (Germany). Results. There were no significant differences in the following serum concentrations between sexes and age groups: PYD, 1,25-ergocalciferol, TGF-β1, FGF-basic, and IGF-2. Age-related differences were observed in the following parameters: CrossLaps, Osteocalcin, VEGF-R3, VEGF-A, and IGF-1. Sex-related differences were observed in the following parameters: VEGF-R2 and VEGF. For the other growth factors and receptors, both sex- and age-related differences were observed.

Keywords: somatically healthy children and adults, blood serum, growth factors, endo-, auto-, paracrine mechanism of action, enzyme multiplied immunoassay.