

# Роль антинейтрофильных цитоплазматических антител класса IgG в диагностике аутоиммунного гепатита 1-го типа у детей

А.Р. Королева<sup>1</sup>, Д.А. Кузнецова<sup>1</sup>, С.В. Лапин<sup>1</sup>, Л.Г. Горячева<sup>2, 3</sup>, В.А. Грешнякова<sup>3, 2, 4</sup>, Е.А. Уланова<sup>3</sup>, М.Ю. Первакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Серологический профиль аутоиммунного гепатита (АИГ) включает в себя широкий перечень маркеров, в том числе антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), однако клинико-диагностическая роль последних окончательно не установлена.

**Цель** — определить частоту обнаружения, антигенную специфичность АНЦА IgG у детей с АИГ 1-го типа (АИГ-1) и взаимосвязь АНЦА IgG с серологическими и биохимическими параметрами АИГ-1 у детей.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 38 пациентов с АИГ-1 и 5 пациентов с АИГ 2-го типа (АИГ-2). Выявление аутоантител проводилось методом непрямой реакции иммунофлюоресценции, определение антигенной специфичности АНЦА IgG — методом иммуноферментного анализа, уровня общего IgG — турбидиметрическим методом.

**Результаты.** Частота обнаружения АНЦА IgG у пациентов с АИГ-1 составила 81,6%, антител к гладким мышцам (АГМА) — 84,2%. Сочетанное обнаружение АНЦА IgG и АГМА наблюдалось в 40,8% случаев, только АНЦА IgG — 25,9% случаев. В дебюте АИГ-1 у 64% пациентов сочетанно определялись АГМА и АНЦА IgG, тогда как в 8% случаев отмечались только АНЦА IgG. При определении антигенной специфичности АНЦА IgG у 43,8% пациентов молекулярной мишенью выступала нейтрофильная эластаза. Выявлена умеренная корреляция АНЦА IgG с АГМА и биохимической активностью АИГ-1, слабая — с результатами эластографии и общим IgG, заметная — с гамма-глутамилтрансферазой (ГГТП). Установлены различия результатов АГМА, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и ГГТП в АНЦА-серопозитивной и АНЦА-серонегативной группах. У 13 пациентов, имеющих тенденцию к снижению титров АНЦА IgG и АГМА, было установлено достоверное уменьшение АЛТ, АСТ, ГГТП.

**Выводы.** Встречаемость АНЦА IgG сопоставима с частотой обнаружения АГМА при АИГ-1 у детей, в половине случаев заболевания данные аутоантитела выявляются сочетанно. Нейтрофильная эластаза является наиболее частой антигенной мишенью АНЦА IgG при АИГ-1 у детей. Титры АНЦА IgG прямо коррелируют с АГМА, АЛТ, АСТ, ГГТП. Положительный результат определения АНЦА IgG может быть единственным серологическим маркером АИГ-1 у детей.

**Ключевые слова:** антинейтрофильные цитоплазматические антитела, аутоиммунный гепатит 1-го типа у детей, антигенная специфичность, нейтрофильная эластаза, антитела к гладким мышцам, биохимическая активность аутоиммунного гепатита 1-го типа, эластография

## Как цитировать

Королева А.Р., Кузнецова Д.А., Лапин С.В., Горячева Л.Г., Грешнякова В.А., Уланова Е.А., Первакова М.Ю. Роль антинейтрофильных цитоплазматических антител класса IgG в диагностике аутоиммунного гепатита 1-го типа у детей. *Педиатр.* 2025;16(6):26–36. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.25.003>.

# The role of antineutrophil cytoplasmic antibodies of the IgG class in the diagnosis of autoimmune hepatitis type 1 in children

Anastasia R. Koroleva<sup>1</sup>, Daria A. Kuznetsova<sup>1</sup>, Sergey V. Lapin<sup>1</sup>, Larisa G. Goryacheva<sup>2, 3</sup>, Vera A. Greshnyakova<sup>3, 2, 4</sup>, Ekaterina A. Ulanova<sup>3</sup>, Margarita Y. Pervakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

**Background.** The serological profile of autoimmune hepatitis (AIH) includes a wide range of markers, including antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), but the clinical and diagnostic role of ANCA has not been definitively established.

**Aim.** To determine the incidence and antigen specificity of ANCA IgG in children with AIH type 1 (AIH-1) and the correlation of ANCA IgG with serological and biochemical parameters of AIH-1 in children.

**Materials and methods.** The study included 38 patients with AIH-1 and 5 patients with AIH type 2 (AIH-2). Autoantibodies were detected by indirect immunofluorescence, the antigen specificity of ANCA IgG was determined by enzyme linked immunosorbent assay, the level of total IgG was determined by the turbidimetric method.

**Results.** The prevalence of ANCA IgG in patients with AIH-1 was 81.6%, smooth muscle antibodies (SMA) — 84.2%. Combined detection of ANCA IgG and SMA was observed in 40.8% of cases, only ANCA IgG was detected in 25.9% of cases. At the onset of AIH-1 SMA and ANCA IgG were detected in 64% of patients, while in 8% of cases only ANCA IgG was detected. When determining the antigen specificity of ANCA IgG, neutrophil elastase was the molecular target in 43.8% of patients. There was a moderate correlation of ANCA IgG with SMA and the biochemical activity of AIH-1, a weak correlation was found with the results of elastography and total IgG, and a noticeable correlation was found with gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP). Differences in the results of SMA, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and GGTP were found in the ANCA-seropositive and ANCA-seronegative groups. In 13 patients with a tendency to decrease the titers of ANCA IgG and SMA, a significant decrease in ALT, AST, GGTP was found.

**Conclusions.** The incidence of ANCA IgG is comparable to the incidence of SMA in AIH-1 in children, in half of the cases of the disease these autoantibodies are detected in combination. Neutrophil elastase is the most common antigenic target of ANCA IgG in children with AIH-1. ANCA IgG titers directly correlate with SMA, ALT, AST, GGTP. A positive ANCA IgG test result may be the only serological marker for AIH-1 in children.

**Keywords:** antineutrophil cytoplasmic antibodies, autoimmune hepatitis type 1 in children, antigen specificity, neutrophil elastase, smooth muscle antibodies, biochemical activity of autoimmune hepatitis type 1, elastography

## To cite this article

Koroleva A.R., Kuznetsova D.A., Lapin S.V., Goryacheva L.G., Greshnyakova V.A., Ulanova E.A., Pervakova M.Y. The role of antineutrophil cytoplasmic antibodies of the IgG class in the diagnosis of autoimmune hepatitis type 1 in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):26–36. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.25.003>.

## ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — это иммуноопосредованное воспалительное заболевание печени неустановленной этиологии, характеризующееся значительной гетерогенностью клинических, гистологических и лабораторных проявлений и высоким уровнем смертности при отсутствии лечения. Распространенность и заболеваемость АИГ в мире составляют 15,65 случаев на 100 000 человек и 1,28 случаев на 100 000 человеко-лет соответственно [12]. В Российской Федерации доля АИГ среди всех случаев хронических гепатитов у детей составляет 2%. В 50–65% случаев АИГ у детей характеризуется внезапным началом с клинической картиной, схожей с проявлениями острого вирусного гепатита. Вместе с тем заболевание может развиваться незаметно в легкой форме или, наоборот, с появления лихорадки и внепеченочных проявлений, что затрудняет своевременную постановку диагноза [1, 6, 11].

В зависимости от спектра выявляемых аутоантител выделяют АИГ 1-го типа (АИГ-1), характеризующийся наличием антинуклеарных антител (АНА), антител к гладким мышцам (АГМА), антител к растворимому печеночному антигену (анти-SLA), антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), и АИГ 2-го типа (АИГ-2) — антител к микросомам печени и почек типа 1 (анти-LKM1), антител к печеночному цитозольному антигену типа 1 (анти-LC1) и анти-SLA [1, 2, 10, 11, 19].

В клинических рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL; 2025) [11] и Союза педиатров России (2016) [1] исследование сыворотки крови на наличие АНЦА рекомендуется выполнять в случае получения отрицательных результатов выявления других серологических маркеров АИГ.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела — это семейство аутоантител, направленных к различным белкам цитоплазмы нейтрофилов и содержащему азурофильных гранул. Стандартным методом обнаружения АНЦА является непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ) на нейтрофилах периферической крови человека. Выделяют три основных типа (паттерна) свечения АНЦА класса IgG (АНЦА IgG): цитоплазматическое (цАНЦА), перинуклеарное (пАНЦА) и атипичное окрашивание периферии ядра (хАНЦА) [17, 18, 21].

Основной антигенной мишенью цАНЦА является протеиназа-3 (ПР-3), пАНЦА — миелопероксидаза (МПО). Традиционно анти-ПР-3 высокоспецифичны для гранулематоза с полиангиитом, а анти-МПО — микроскопического полиангиита и эозинофильного гранулематоза с полиангиитом [5], однако данные аутоантитела также обнаруживаются при язвенном колите [3, 4, 7] и аутоиммунных заболеваниях печени, включая АИГ-1 и первичный склерозирующий холангит. Полный перечень антигенов хАНЦА и их диагностическая значимость до конца не известны, на данный момент к ним относятся изотип 5 бета-тубулина, железосвязывающий белок лактоферрин и его комплекс ДНК-лактоферрин, каталаза, гистон H1, негистоновые хромосомные белки HMG1

и HMG2, енолаза, бактерицидный/повышающий проницаемость белок BPI, катепсин G, лизоцим, нейтрофильная эластаза (NE). Однако все эти антигены могут быть выявлены также при цАНЦА и пАНЦА [15, 18, 19, 22]. Высокоспецифичные для АИГ-1 антигенные мишени АНЦА окончательно не выявлены. Роль АНЦА в диагностике АИГ-1 привлекает все больше внимания, однако значение данных аутоантител до сих пор не установлено.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования — определение частоты обнаружения, антигенной специфичности АНЦА IgG у детей с АИГ-1 и взаимосвязи АНЦА IgG с серологическими и биохимическими параметрами АИГ-1 у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования было отобрано 38 пациентов с диагнозом АИГ-1 и 5 — с АИГ-2, которые проходили обследование на базе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России и в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине Минздрава России ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России с 2006 по 2024 гг.

Критериями включения в исследование были: 1) подтвержденный диагноз АИГ, установленный на основании данных анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных методов обследования; 2) отсутствие других аутоиммунных заболеваний печени.

Все пациенты наблюдались в динамике на фоне иммуносупрессивной терапии, с многократным контрольным лабораторным обследованием. В рамках ретроспективного когортного сравнительного клинико-лабораторного исследования на одного пациента приходилось несколько образцов сывороток крови, полученных в разные временные интервалы. Суммарно коллекция биоматериала для группы больных АИГ-1 и АИГ-2 составила 235 и 35 проб соответственно. При оценке соотношения частот выявления разных типов свечения АНЦА IgG, сочетанного выявления АНЦА IgG и АГМА и корреляции серологических маркеров, биохимической активности и стадии фиброза печени по шкале METAVIR объектом исследования служил образец сыворотки крови пациента в связи с изменением данных показателей в динамике.

Общая характеристика отобранных для исследования пациентов представлена в таблице 1.

Для выявления АНА в сыворотке крови пациентов было выполнено определение антинуклеарного фактора методом НРИФ на клеточной линии HEp-2 (IIFT: HEp-2, EUROIMMUN, Германия) с указанием титра (референсное значение <160) и типа свечения согласно международной номенклатуре ICAP (International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns) [13].

Определение АГМА, анти-LKM1, антимитохондриальных антител (АМА) было выполнено методом НРИФ

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов с аутоиммунным гепатитом**Table 1.** General characteristics of patients with autoimmune hepatitis

| Показатель / Parameter                                                                                       |                       | АИГ-1 / AIH-1<br>(N=38, n=235) | АИГ-2 / AIH-2<br>(N=5, n=35) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Пол, N (%) / Gender, N (%)                                                                                   | Женский / Female      | 21 (55,3%)                     | 5 (100%)                     |
|                                                                                                              | Мужской / male        | 17 (44,7%)                     | 0 (0%)                       |
| Возраст на момент постановки диагноза, ME [Q25; Q75] лет / Age at the time of diagnosis, ME [Q25; Q75] years |                       | 10 [7; 11]                     | 10 [5; 12]                   |
| Длительность заболевания, ME [Q25; Q75] лет / Duration of the disease, ME [Q25; Q75] years                   |                       | 2 [1; 4]                       | 5 [3; 8]                     |
| Стадия фиброза печени по шкале METAVIR, n (%)* / Stage of liver fibrosis on the METAVIR scale, n (%)*        | F0                    | 12 (12%)                       | 1 (9,09%)                    |
|                                                                                                              | F1                    | 23 (23%)                       | 5 (45,45%)                   |
|                                                                                                              | F2                    | 20 (20%)                       | 3 (27,27%)                   |
|                                                                                                              | F3                    | 14 (14%)                       | 1 (9,09%)                    |
|                                                                                                              | F4                    | 31 (31%)                       | 1 (9,09%)                    |
| Биохимическая активность заболевания, n (%)* / Biochemical activity of the disease, n (%)*                   | Высокая / High        | 18 (8,7%)                      | 2 (6,9%)                     |
|                                                                                                              | Умеренная / Moderate  | 25 (12,1%)                     | 7 (24,1%)                    |
|                                                                                                              | Минимальная / Minimal | 164 (79,2%)                    | 20 (69%)                     |

\* Абсолютные и относительные показатели рассчитаны по данным архива медицинской документации результатов клинико-лабораторного обследования пациентов в динамике.

**Примечание:** N — число пациентов; n — число исследований.

\* Absolute and relative parameters are calculated according to the archive of medical documentation of the results of clinical and laboratory examination of patients in dynamics.

**Note:** N — number of patients; n — number of studies.

на тройном субстрате крысы (почки, печень, желудок) с использованием тест-системы IIFT: Mosaic Basic Profile 2 (EUROIMMUN, Германия). Референсные значения титров по данным аутоантителам составляют <40.

Обнаружение АНЦА IgG с помощью НРИФ проводилось на нейтрофилах периферической крови человека, фиксированных этанолом и формалином, тест-системы IIFT: Granulocyte Mosaic 13 (EUROIMMUN, Германия) с определением титра (референсное значение <40) и типа свечения. Для выявления антигенной специфичности АНЦА IgG применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ELISA: pANCA: myeloperoxidase, ELISA: cANCA: proteinase 3, ELISA: ANCA Profile (EUROIMMUN, Германия).

Определение общего IgG в сыворотке крови проводилось турбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе BioSystems A-25 (Испания) (референсное значение 7–16 г/л).

Выявление анти-SLA было выполнено методом иммуноблоттинга с использованием наборов EUROLINE: Autoimmune Liver Diseases (EUROIMMUN, Германия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензированного программного обеспечения GraphPad Prism 10.4.2. Выявление парных зависимостей результатов клинико-лабораторного анализа образцов сывороток крови осуществлялось с помощью расчета коэффициентов ранговой корреляции Спирмена, при этом количественные показатели были переведены в числовую шкалу по степени выраженности. Оценка различий результатов биохимических показателей в зависимости от нали-

чия или отсутствия АНЦА IgG в образцах сывороток крови была выполнена с использованием критерия Манна–Уитни. Для установления различий между результатами биохимической активности АИГ-1 в динамике в группе пациентов с тенденцией к снижению АНЦА IgG и АГМА был использован t-критерий Вилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При серологическом обследовании группы 38 пациентов с АИГ-1 методом НРИФ было установлено, что у 81,6% пациентов определялись АНЦА IgG. Соотношение частот пАНЦА:цАНЦА:хАНЦА составило 4:1:2. При этом чаще (61,1%) выявлялся пАНЦА. Серопозитивность по АГМА была установлена у 84,2% пациентов. Сочетанное обнаружение АНЦА IgG и АГМА наблюдалось в 40,8% случаев, а выявление АНЦА IgG при отрицательном результате АГМА — в 25,9% случаев. У 10,5% пациентов хотя бы в одном из обследований в динамике были выявлены изолированные АНЦА IgG при отрицательном результате АГМА, АНА и анти-SLA (табл. 2).

У всех 38 пациентов, обследованных в динамике, хотя бы в одном исследовании был обнаружен положительный результат АНА, при этом чаще всего выявлялись ядерный гранулярный (АС-2,4) (57%) и ядерный гомогенный (АС-1) (30,6%) типы свечения. Определение анти-SLA было выполнено у 20 пациентов (15 с АИГ-1, 5 с АИГ-2). В результате исследования анти-SLA были выявлены у 13,3% пациентов с АИГ-1. Для 24 пациентов с АИГ-1 и 1 пациента с АИГ-2 было выполнено определение уровня общего IgG, результат выше верхней границы нормы (16 г/л) наблюдался

**Таблица 2.** Результаты лабораторного обследования детей с аутоиммунным гепатитом**Table 2.** Results of laboratory examination of children with autoimmune hepatitis

| Показатель / Parameter                                                                                                            |                                                                                  | АИГ-1 / AIH-1 |                                                | АИГ-2 / AIH-2 |                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------|
|                                                                                                                                   |                                                                                  | N/n           | Положительные результаты / Positive results, % | N/n           | Положительные результаты / Positive results, % |
| Серологические маркеры / Serological markers                                                                                      | АНЦА IgG / ANCA IgG                                                              | N=38          | 81,6                                           | N=5           | 20                                             |
|                                                                                                                                   | АГМА / SMA                                                                       | N=38          | 84,2                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | АНЦА IgG и АГМА / ANCA IgG and SMA                                               | n=147*        | 40,8                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | АНЦА IgG (титр >40) и АГМА (титр <40) / ANCA IgG (titer >40) and SMA (titer <40) | n=147*        | 25,9                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | Изолированная АНЦА IgG (титр >40) / Isolated ANCA IgG (titer >40)                | N=38          | 10,5                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | АНА / ANA                                                                        | N=38          | 100                                            | N=5           | 100                                            |
|                                                                                                                                   | Общий IgG >16 г/л / Total IgG >16 g/l                                            | N=24          | 62,5                                           | N=1           | 100                                            |
|                                                                                                                                   | Анти-LKM1 / Anti-LKM1                                                            | –             | –                                              | N=5           | 100                                            |
|                                                                                                                                   | Анти-SLA / Anti-SLA                                                              | N=15          | 13,3                                           | N=5           | 0                                              |
|                                                                                                                                   | AMA                                                                              | N=38          | 0                                              | N=5           | 0                                              |
| Паттерны свечения АНЦА IgG / Patterns of ANCA IgG                                                                                 | пАНЦА / pANCA                                                                    | n=108*        | 61,1                                           | n=1*          | 0                                              |
|                                                                                                                                   | цАНЦА / cANCA                                                                    |               | 14,8                                           |               | 0                                              |
|                                                                                                                                   | хАНЦА / xANCA                                                                    |               | 24,1                                           |               | 100                                            |
| Оценка АНЦА IgG и АГМА с дебюта заболевания в динамике / Evaluation of ANCA IgG and SMA from the onset of the disease in dynamics | АНЦА IgG и АГМА (титр >40) / ANCA IgG and SMA (titer >40)                        | N=25          | 64                                             | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | АНЦА IgG (титр >40) и АГМА (титр <40) / ANCA IgG (titer >40) and SMA (titer <40) |               | 8                                              | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | АНЦА IgG (титр <40) и АГМА (титр >40) / ANCA IgG (titer <40) and SMA (titer >40) |               | 20                                             | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | Серонегативные по АНЦА IgG и АГМА / Seronegative for ANCA IgG and SMA            |               | 8                                              | –             | –                                              |
| Антигенная специфичность АНЦА IgG / Antigenic specificity of ANCA IgG                                                             | NE                                                                               | N=16          | 25                                             | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | NE и МПО / NE and MPO                                                            |               | 6,25                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | NE и PR-3 / NE and PR-3                                                          |               | 6,25                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | NE и лактоферрин / NE and lactoferrin                                            |               | 6,25                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | PR-3 / PR-3                                                                      |               | 18,75                                          | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | МПО / MPO                                                                        |               | 12,5                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | BPI                                                                              |               | 6,25                                           | –             | –                                              |
|                                                                                                                                   | МПО и PR-3 / MPO and PR-3                                                        |               | 6,25                                           | –             | –                                              |

\* Количественные показатели рассчитаны по данным архива медицинской документации результатов клинико-лабораторного обследования пациентов в динамике.

**Примечание:** N — число пациентов; n — число исследований.

\* Quantitative indicators are calculated according to the archive of medical documentation of the results of clinical and laboratory examination of patients in dynamics.

**Note:** N — number of patients; n — number of studies.

у 15 пациентов с АИГ-1 (62,5%) и 1 пациента (100%) с АИГ-2 (см. табл. 2).

При обследовании сывороток крови группы 5 пациентов с АИГ-2 у 1 пациента в 1 из 11 наблюдений в динамике были обнаружены хАНЦА IgG в титре 40. Все пациенты данной группы являлись серопозитивными по анти-LKM1 и в динамике имели хотя бы один положительный результат АНА (в 76,2% случаев наблюдался АС-2,4 тип свечения). У всех пациентов с АИГ как в дебюте, так и в динамике заболевания АМА отсутствовали (см. табл. 2).

Результаты лабораторного обследования в дебюте АИГ-1 были получены у 25 пациентов. Установлено, что 64% пациентов являлись серопозитивными как по АГМА, так и по АНЦА IgG в начале заболевания. У 8% пациентов выявлялись АНЦА IgG при отсутствии АГМА в динамике с высокими титрами в дебюте заболевания с их последующим снижением. У 20% пациентов в дебюте заболевания были обнаружены высокие титры АГМА при отрицательном результате исследования АНЦА IgG. Серонегативными по АГМА и АНЦА IgG на протяжении всего периода лабораторного наблюдения являлись 8% пациентов (см. табл. 2).

Определение молекулярной мишени АНЦА IgG было выполнено у 16 АНЦА-серопозитивных пациентов. Установлено, что у 7 (43,8%) пациентов антигенной мишенью АНЦА IgG выступала NE, при этом у 3 из них была выявлена также вторая антигенная мишень — МПО, PR-3, лактоферрин соответственно. У 3 пациентов были обнаружены антитела к PR-3, у 2 — МПО, у 1 — ВР1, у 1 — МПО и PR-3. Для 2 пациентов антигенная специфичность с помощью АНЦА-панели методом ИФА была не установлена. Специфичный паттерн свечения АНЦА IgG, ассоциированный с минорными антигенами, не установлен (см. табл. 2).

Была выполнена оценка парной корреляции АНЦА IgG, АГМА, уровня общего IgG, результатов эластографии (фиброскана) (представлены в кПА и соответствующих стадиях фиброза печени по шкале METAVIR), биохимической активности заболевания (уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и общего билирубина (ОБл). Полуколичественные результаты АНЦА IgG и АГМА были переведены в числовую шкалу в соответствии с величиной их титра. Полученные коэффициенты ранговой

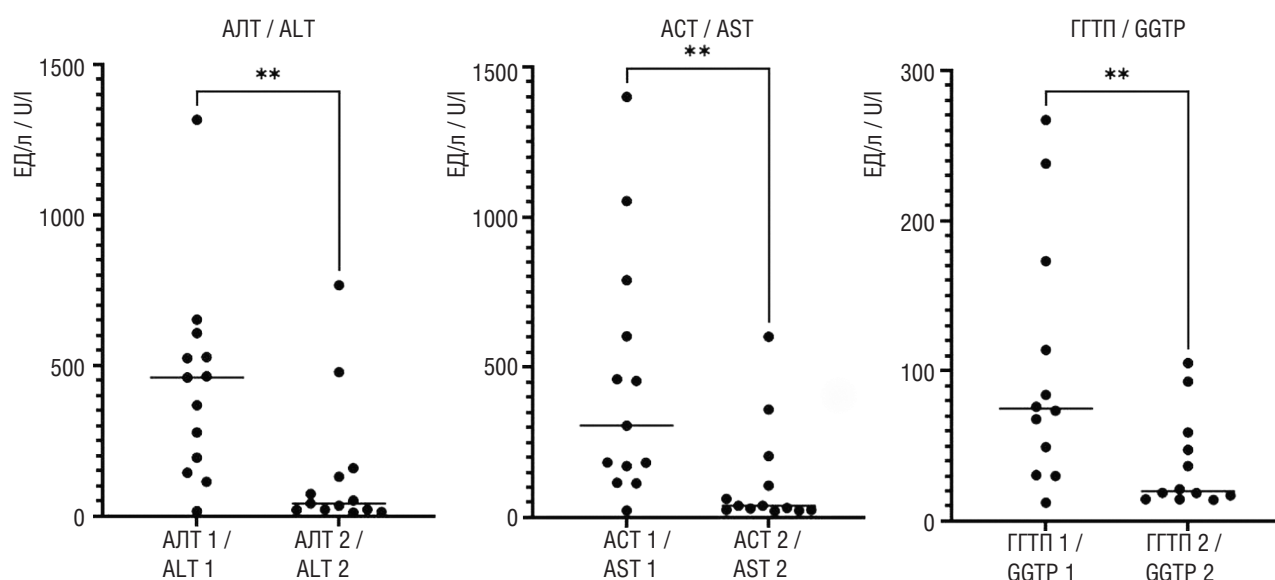
**Таблица 3.** Корреляционная матрица между серологическими маркерами, биохимическими показателями и результатами эластографии у пациентов с аутоиммунным гепатитом 1-го типа

**Table 3.** Correlation matrix between serological markers, biochemical parameters, and elastography results in patients with autoimmune hepatitis type 1

| rs \ p                            | АНЦА / ANCA | АГМА / SMA             | Общий IgG / Total IgG  | Фиброскан (кПа) / Fibroscan (kPa) | F                       | АЛТ / ALT              | АСТ / AST               | ЩФ / ALP               | ГГТП / GGTP             | ОБл / TBIL             |
|-----------------------------------|-------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| АНЦА / ANCA                       | —           | $3,274 \times 10^{-5}$ | $2,144 \times 10^{-2}$ | $3,230 \times 10^{-2}$            | $1,628 \times 10^{-2}$  | $3,043 \times 10^{-5}$ | $2,267 \times 10^{-4}$  | $2,008 \times 10^{-1}$ | $6,748 \times 10^{-12}$ | $4,465 \times 10^{-1}$ |
| АГМА / SMA                        | 0,337       | —                      | $3,370 \times 10^{-5}$ | $1,467 \times 10^{-4}$            | $7,715 \times 10^{-5}$  | $2,414 \times 10^{-6}$ | $3,000 \times 10^{-5}$  | $9,608 \times 10^{-1}$ | $2,447 \times 10^{-4}$  | $1,160 \times 10^{-1}$ |
| Общий IgG / Total IgG             | 0,287       | 0,494                  | —                      | $4,988 \times 10^{-1}$            | $7,947 \times 10^{-1}$  | $1,078 \times 10^{-2}$ | $2,595 \times 10^{-3}$  | $3,217 \times 10^{-2}$ | $3,500 \times 10^{-4}$  | $8,091 \times 10^{-1}$ |
| Фиброскан (кПа) / Fibroscan (kPa) | 0,235       | 0,382                  | 0,103                  | —                                 | $6,610 \times 10^{-64}$ | $8,851 \times 10^{-7}$ | $3,718 \times 10^{-5}$  | $1,452 \times 10^{-2}$ | $1,510 \times 10^{-4}$  | $5,190 \times 10^{-4}$ |
| F                                 | 0,263       | 0,396                  | 0,040                  | 0,973                             | —                       | $3,287 \times 10^{-6}$ | $1,562 \times 10^{-4}$  | $1,916 \times 10^{-2}$ | $1,450 \times 10^{-4}$  | $1,009 \times 10^{-3}$ |
| АЛТ / ALT                         | 0,345       | 0,336                  | 0,332                  | 0,473                             | 0,450                   | —                      | $8,906 \times 10^{-78}$ | $1,108 \times 10^{-3}$ | $4,184 \times 10^{-18}$ | $1,034 \times 10^{-7}$ |
| АСТ / AST                         | 0,308       | 0,302                  | 0,388                  | 0,404                             | 0,373                   | 0,909                  | —                       | $1,096 \times 10^{-5}$ | $8,473 \times 10^{-20}$ | $1,492 \times 10^{-8}$ |
| ЩФ / ALP                          | 0,117       | 0,004                  | 0,287                  | -0,254                            | -0,244                  | 0,253                  | 0,337                   | —                      | $1,916 \times 10^{-2}$  | $2,573 \times 10^{-1}$ |
| ГГТП / GGTP                       | 0,593       | 0,318                  | 0,465                  | 0,406                             | 0,407                   | 0,654                  | 0,680                   | 0,208                  | —                       | $3,274 \times 10^{-4}$ |
| ОБл / TBIL                        | 0,069       | 0,130                  | 0,034                  | 0,362                             | 0,345                   | 0,406                  | 0,429                   | -0,097                 | 0,316                   | —                      |

**Примечание:** rs — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p — уровень значимости.

**Note:** rs — Spearman rank correlation coefficient; p — significance level.



**Рис. 1.** Динамика уровней АЛТ, АСТ, ГГТП (АЛТ1, АСТ1, ГГТП1 — на момент высоких титров АНЦА IgG и АГМА; АЛТ2, АСТ2, ГГТП2 — на момент снижения титров АНЦА IgG и АГМА на фоне лечения) у пациентов с тенденцией к снижению титров АНЦА IgG и АГМА

**Fig. 1.** Dynamics of ALT, AST, GGTP levels (ALT1, AST1, GGTP1 — at the time of high ANCA IgG and SMA titers; ALT2, AST2, GGTP2 — at the time of decreased ANCA IgG and SMA titers during treatment) in patients with a tendency to decrease ANCA IgG and SMA titers

корреляции Спирмена ( $r_s$ ) с оценкой силы связи по шкале Чеддока и уровни значимости ( $p$ ) представлены в таблице 3.

Образцы сывороток крови пациентов с АИГ-1 в зависимости от результата выявления АНЦА IgG были разделены на две группы: АНЦА-серопозитивные ( $n=108$ ) и АНЦА-серонегативные ( $n=49$ ). Установлено наличие статистически значимых различий результатов АГМА, АЛТ, АСТ и ГГТП ( $p < 0,0001$ ) при наличии и отсутствии АНЦА IgG в образцах сывороток крови пациентов с АИГ-1.

В группе пациентов ( $N=13$ ), у которых в динамике после начала лечения наблюдалось снижение титров и АНЦА IgG, и АГМА ( $p=0,0002$ ), было установлено снижение АЛТ, АСТ ( $p=0,0034$ ) и ГГТП ( $p=0,0098$ ) (рис. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было установлено, что у пациентов с АИГ-1 наблюдалась высокая частота АНЦА IgG, статистически сопоставимая с частотой обнаружения АГМА. При этом почти в половине случаев АНЦА IgG и АГМА выявлялись одновременно. Значимость определения АНЦА IgG при обследовании пациентов с подозрением на АИГ-1 подтверждается случаями изолированного выявления данных аутоантител, отмеченными как в дебюте заболевания (в высоких титрах), так и при последующих обследованиях в динамике.

Определение антигенной специфичности АНЦА IgG показало, что наиболее часто у пациентов с АИГ-1 целевым антигеном являлась NE. Установление конкретного типа свечения АНЦА IgG при АИГ-1 имеет ограниченную информативность в связи с тем, что одна и та же антигенная мишень АНЦА IgG может быть выявлена при разных паттернах свечения.

NE — это сериновая протеаза, содержащаяся в азурофильных гранулах нейтрофилов, способная разрушать эластин, коллагены, ламинины и другие компоненты внеклеточного ма-

трикса [14, 20, 23]. Существует предположение о том, что NE связана с чрезмерной инфильтрацией нейтрофилов в печень и играет важную роль в ее воспалении [14]. Инфильтрация печени нейтрофилами на ранней стадии АИГ, наряду с присутствием аутоантител, включая АНА и АГМА, приводит к образованию нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) и усилению аутоиммунного процесса [9]. NET способны доставлять цитоплазматические антигены полиморфноядерных лейкоцитов дендритным клеткам, в результате чего индуцируется образование АНЦА [16]. В исследовании на мышах было показано, что истощение нейтрофилов в периферической крови, обусловленное аутоантителами или генетическим дефектом, приводит к ухудшению клиренса апоптотических гепатоцитов посредством перфорационного и продукции АНА, АГМА, анти-LKM и общих антител IgG. Такое нарушение функции нейтрофилов наблюдалось у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени [8].

Можно предположить, что АНЦА IgG к NE могут участвовать в защитном механизме при воспалительном повреждении печени, а также приводить к истощению нейтрофилов, селективно фагоцитирующих апоптотические гепатоциты, и как следствие, к аутоиммунному поражению печени. Тем не менее само по себе появление в крови АНЦА IgG объясняется доставкой антигенов дендритным клеткам с помощью NET. Остается неясным, является ли появление АНЦА IgG в периферической крови причиной или следствием аутоиммунного поражения печени, и какова роль АНЦА IgG, специфичных по отношению к NE, в патогенезе АИГ-1.

В результате проведенного исследования у пациентов с АИГ-1 была установлена заметная статистически значимая корреляция АНЦА IgG с ГГТП, умеренная — с титрами АГМА и биохимической активностью АИГ-1, слабая — с результатами эластографии и уровнем общего IgG в сыворотке крови. Связь АНЦА IgG с ЩФ и ОБл не установлена. Уровни

содержания АГМА, АЛТ, АСТ, ГГТП у пациентов с АИГ-1, серопозитивных по АНЦА IgG, статистически значимо отличались от таковых у серонегативных по АНЦА IgG. Кроме того, анализ результатов лабораторного обследования в динамике пациентов, которые находились на лечении и показали тенденцию к снижению титров АНЦА IgG и АГМА, позволил установить достоверное снижение АЛТ, АСТ и ГГТП. В связи с вышесказанным можно сделать предположение, что обнаружение АНЦА IgG при АИГ-1 может служить дополнительным маркером цитолиза.

## ВЫВОДЫ

1. Встречаемость АНЦА IgG сопоставима с частотой обнаружения АГМА при АИГ-1 у детей, в половине случаев заболевания выявляются оба типа аутоантител.

2. Нейтрофильная эластаза — наиболее частая антигенная мишень АНЦА IgG при АИГ-1 у детей.

3. Титры АНЦА IgG прямо коррелируют с уровнями АГМА, АЛТ, АСТ, ГГТП, что определяет возможность использования АНЦА IgG для серологической диагностики и мониторинга биохимической активности АИГ-1 у детей.

4. Положительный результат определения АНЦА IgG может быть единственным серологическим маркером АИГ-1 у детей как в дебюте заболевания, так и при последующем лабораторном обследовании в динамике. Включение АНЦА IgG в диагностические критерии АИГ-1 у детей является оправданным и целесообразным при серонегативных вариантах заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аутоиммунный гепатит у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Союз педиатров России; 2016. Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/AIG%20дети%20СПР.v1.pdf> (дата обращения: 14.10.2025).
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2013. Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/аутоиммунный-гепатит-рекомендации-рф/15340> (дата обращения: 14.10.2025).
3. Кондрашина Э.А., Харитонов А.Г., Булгакова Т.В. и др. Серологические маркеры в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2013;5(4):46–50.
4. Кузнецова Д.А., Лапин С.В., Щукина О.Б. Диагностическая и прогностическая значимость серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы). *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):364–374. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-061>.
5. Поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит). Клинические

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

- рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Ассоциация нефрологов России; 2021. Доступно по: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/ANCA.pdf> (дата обращения: 14.10.2025).
6. Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Райхельсон К.Л. и др. Диагностика и лечение пациентов с аутоиммунным гепатитом (соглашение специалистов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(6):100–119. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-6-100-119>.
7. Харитонов А.Г., Кондрашина Э.А., Барановский А.Ю. и др. Клинико-иммунологические особенности различных вариантов течения язвенного колита. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013;(3):22–26.
8. Cao L., Ma L., Zhao J. et al. An unexpected role of neutrophils in clearing apoptotic hepatocytes in vivo. *Elife*. 2023;12:RP86591. <https://doi.org/10.7554/eLife.86591.3>.
9. Domerecka W., Kowalska-Kepczynska A., Michalak A. et al. Etiopathogenesis and diagnostic strategies in autoimmune hepatitis. *Diagnostics*. 2021;11(8):1418. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081418>.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63(4):971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.
11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepa-

- titis. *J Hepatol.* 2025;83(2):453–501. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.017>.
12. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S. et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;65:102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>.
  13. International Consensus on ANA Patterns (ICAP). Доступен по: <https://www.anapatterns.org/index.php> (дата обращения: 16.05.2025).
  14. Ishida Y., Zhang S., Kuninaka Y. et al. Essential involvement of neutrophil elastase in acute acetaminophen hepatotoxicity using BALB/c mice. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):7845. <https://doi.org/10.3390/ijms24097845>.
  15. Kyriakidi K.S., Tsianos V.E., Karvounis E. et al. Neutrophil anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody proteins: bactericidal increasing protein, lactoferrin, cathepsin, and elastase as serological markers of inflammatory bowel and other diseases. *Ann Gastroenterol.* 2016;29(3):258–267. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0028>.
  16. Sangaletti S., Tripodo C., Chiodoni C. et al. Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity. *Blood.* 2012;120(15):3007–3018. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-416156>.
  17. Savige J., Gillis D., Benson E. et al. International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol.* 1999;111(4):507–513. <https://doi.org/10.1093/ajcp/111.4.507>.
  18. Suwanchote S., Rachayon M., Rodsaward P. et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and their clinical significance. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):875–884. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4062-x>.
  19. Terziroli Beretta-Piccoli B., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: serum autoantibodies in clinical practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;63(2):124–137. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08888-9>.
  20. Uchida Y., Freitas M.C.S., Zhao D. et al. The inhibition of neutrophil elastase ameliorates mouse liver damage due to ischemia and reperfusion. *Liver Transpl.* 2009;15(8):939–947. <https://doi.org/10.1002/lt.21770>.
  21. van Beers J.J.B.C., Vanderlocht J., Roozendaal C., Damoiseaux J. Detection of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) by Indirect Immunofluorescence. *Methods Mol Biol.* 2019;1901:47–62. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8949-2\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8949-2_4).
  22. Zachou K., Rigopoulou E., Dalekos G.N. Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease. *J Autoimmune Dis.* 2004;1:2. <https://doi.org/10.1186/1740-2557-1-2>.
  23. Zeng W., Song Y., Wang R. et al. Neutrophil elastase: from mechanisms to therapeutic potential. *J Pharm Anal.* 2023;13(4):355–366. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2022.12.003>.

## REFERENCES

1. Autoimmune hepatitis in children. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation; Union of Pediatricians of Russia; 2016. Available at: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/AИГ%20дети%20СП.в1.pdf> (accessed: 14.10.2025). (In Russian).
2. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Gastroenterological Association; 2013. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/аутоимунный-гепатит-рекомендации-рф/15340> (accessed: 14.10.2025). (In Russian).
3. Kondrashina E.A., Kharitonov A.G., Bulgakova T.V. et al. Serologic markers in diagnosis of inflammatory bowel disease. *Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2013;5(4):46–50. (In Russian).
4. Kuznetsova D.A., Lapin S.V., Shchukina O.B. The diagnostic and prognostic value of serological markers of inflammatory bowel diseases (a literature review). *Almanac of Clinical Medicine.* 2020;48(6):364–374. (In Russian). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-061>.
5. Kidney damage in ANCA-associated vasculitis (ANCA-associated glomerulonephritis). Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation; Association of Nephrologists of Russia; 2021. Available at: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/ANCA.pdf> (accessed: 14.10.2025). (In Russian).
6. Sandler Y.G., Vinnitskaya E.V., Raikhelson K.L. et al. Diagnosis and treatment of patients with autoimmune hepatitis (Expert's agreement). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(6):100–119. (In Russian). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-6-100-119>.
7. Kharitonov A.G., Kondrashina E.A., Baranovsky A.Yu. et al. The clinical immunologic characteristics of different variants of course of ulcer colitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013;3(3):22–26.
8. Cao L., Ma L., Zhao J. et al. An unexpected role of neutrophils in clearing apoptotic hepatocytes in vivo. *Elife.* 2023;12:RP86591. <https://doi.org/10.7554/eLife.86591.3>.
9. Domerecka W., Kowalska-Kepczynska A., Michalak A. et al. Etiopathogenesis and diagnostic strategies in autoimmune hepatitis. *Diagnostics.* 2021;11(8):1418. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081418>.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2015;63(4):971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.
11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2025;83(2):453–501. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.017>.
12. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S. et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;65:102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>.
13. International Consensus on ANA Patterns (ICAP). Available at: <https://www.anapatterns.org/index.php> (accessed: 16.05.2025).
14. Ishida Y., Zhang S., Kuninaka Y. et al. Essential involvement of neutrophil elastase in acute acetaminophen hepatotoxicity using BALB/c mice. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):7845. <https://doi.org/10.3390/ijms24097845>.

15. Kyriakidi K.S., Tsianos V.E., Karvounis E. et al. Neutrophil anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody proteins: bactericidal increasing protein, lactoferrin, cathepsin, and elastase as serological markers of inflammatory bowel and other diseases. *Ann Gastroenterol.* 2016;29(3):258–267. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0028>.
16. Sangaletti S., Tripodo C., Chiodoni C. et al. Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity. *Blood.* 2012;120(15):3007–3018. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-416156>.
17. Savige J., Gillis D., Benson E. et al. International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol.* 1999;111(4):507–513. <https://doi.org/10.1093/ajcp/111.4.507>.
18. Suwanchote S., Rachayon M., Rodsaward P. et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and their clinical significance. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):875–884. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4062-x>.
19. Terziroli Beretta-Piccoli B., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: serum autoantibodies in clinical practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;63(2):124–137. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08888-9>.
20. Uchida Y., Freitas M.C.S., Zhao D. et al. The inhibition of neutrophil elastase ameliorates mouse liver damage due to ischemia and reperfusion. *Liver Transpl.* 2009;15(8):939–947. <https://doi.org/10.1002/lt.21770>.
21. van Beers J.J.B.C., Vanderlocht J., Roozendaal C., Damoiseaux J. Detection of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) by Indirect Immunofluorescence. *Methods Mol Biol.* 2019;1901:47–62. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8949-2\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8949-2_4).
22. Zachou K., Rigopoulou E., Dalekos G.N. Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease. *J Autoimmune Dis.* 2004;1:2. <https://doi.org/10.1186/1740-2557-1-2>.
23. Zeng W., Song Y., Wang R. et al. Neutrophil elastase: from mechanisms to therapeutic potential. *J Pharm Anal.* 2023;13(4):355–366. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2022.12.003>.

## ОБ АВТОРАХ

\* **Анастасия Руслановна Королева**, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID: 0009-0002-1413-5224; eLibrary SPIN: 8565-3294; e-mail: korolyova1698@mail.ru

**Дарья Александровна Кузнецова**, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5318-354X; eLibrary SPIN: 6110-6168; e-mail: lariwar@mail.ru

**Сергей Владимирович Лапин**, канд. мед. наук, заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4998-3699; eLibrary SPIN: 9852-7501; e-mail: svlapin@mail.ru

**Лариса Георгиевна Горячева**, д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-7890-733X; eLibrary SPIN: 1713-9410; e-mail: goriacheva@list.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Anastasia R. Koroleva**, Clinical Laboratory Diagnostics Specialist, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; address: 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; ORCID: 0009-0002-1413-5224; eLibrary SPIN: 8565-3294; e-mail: korolyova1698@mail.ru

**Daria A. Kuznetsova**, MD, PhD, Leading Scientist, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5318-354X; eLibrary SPIN: 6110-6168; e-mail: lariwar@mail.ru

**Sergey V. Lapin**, MD, PhD, Head, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4998-3699; eLibrary SPIN: 9852-7501; e-mail: svlapin@mail.ru

**Larisa G. Goryacheva**, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Infectious Diseases in Children, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Leading Scientist, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-7890-733X; eLibrary SPIN: 1713-9410; e-mail: goriacheva@list.ru

## ОБ АВТОРАХ

**Вера Александровна Грешнякова**, канд. мед. наук, заведующая научно-исследовательским отделом вирусных гепатитов и заболеваний печени, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры инфекционных болезней Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4509-5352; eLibrary SPIN: 9914-9205; e-mail: veramamayeva@gmail.com

**Екатерина Анатольевна Уланова**, мл. научн. сотрудник, научно-исследовательский отдел вирусных гепатитов и заболеваний печени, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-1143-7339; eLibrary SPIN: 2923-3270; e-mail: chuhnina\_ekaterina@mail.ru

**Маргарита Юрьевна Первакова**, канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9630-257X; eLibrary SPIN: 8820-5850; e-mail: margaritalerner@gmail.com

## AUTHORS' INFO

**Vera A. Greshnyakova**, MD, PhD, Head, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases; Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Medical Institute of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4509-5352; eLibrary SPIN: 9914-9205; e-mail: veramamayeva@gmail.com

**Ekaterina A. Ulanova**, Junior Researcher, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-1143-7339; eLibrary SPIN: 2923-3270; e-mail: chuhnina\_ekaterina@mail.ru

**Margarita Y. Pervakova**, MD, PhD, Clinical Laboratory Diagnostics Specialist, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9630-257X; eLibrary SPIN: 8820-5850; e-mail: margaritalerner@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.