



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Елена Хололеенко
Специалист
21.11.2023

EE-VHCV-230020



- Ettekande eesmärk on puhtalt hariduslik, selleks et täiendada meditsiinalaseid teadmisi ja tugevdada teaduslikku teabevahetust. Ettekanne on mõeldud tervishoiutöötajatele.
- Ettekandes väljendatud arvamused on üksnes ettekandja ja mitte tingimata AbbVie omad.
- AbbVie aitab kaasa ürituse toimumisele, toetades loengu ettevalmistamise ja levitamise kulusid.
- AbbVie ei toeta müügiloata ravimite kasutamist ega ravimite kasutamist väljaspool registreeritud näidustusi. Kinnitatud juhised leiate ravimi omaduste kokkuvõttest.

- Avalikustamine:
Ei ole tasusid deklareerida.

Функции печени

Условно функции печени по биохимическим показателям можно разделить:

- регуляторно-гомеостатическую функцию, включающую основные виды обмена (углеводный, липидный, белковый, обмен витаминов, водно-минеральный и пигментный обмены)
- мочевинообразовательную функцию
- желчеобразовательную функцию
- обезвреживающую функцию

Функции печени

➤ **Углеводный обмен**

- Синтез и расщепление глюкогена, запас гликогена
- Гликонеогенез - синтез глюкозы из неуглеводных веществ

➤ **Липидный обмен**

- синтез жирных кислот
- синтез и секреция холестерина
- синтез липопротеинов
- кетогенез
- синтез желчных кислот

Функции печени

➤ Участие в обмене витаминов:

- Депонирование жирорастворимых витаминов: А, Д, Е, К, F (секреция желчи обеспечивает всасывание их) и гидровитамин (В12, фолиевая кислота, В1, В6, РР и др.), синтеза некоторых витаминов (никотиновая кислота) и коферментов.
- Активация витаминов: Фолиевая кислота, В1 и В6, часть каротинов преобразуется в витамин А, Витамин Д подвергается первому гидроксигированию на пути получения гормона кальцитриола, С восстанавливается в аскорбиновую кислоту, РР, В2, пантотеновая кислота включаются в соответствующие нуклеотиды, К, в печени синтезируются белки, выполняющие транспортные функции по отношению к витаминам

Функции печени

- Депонирует макро- (K, Na, Ca, Mg, Fe) и микро- (Cu, Mn, Zn, Co, As, Cd, Pb, Se) элементы и участвует в их распределении с помощью транспортных белков
- **Белковый обмен**
 - Синтез белков плазмы. Гепатоцеллюлярные заболевания влияют качественно и количественно
 - Синтез факторов свертывания крови
 - Синтез альфа и бетта глобулинов
 - Синтез белков острой фазы (их синтез стимулируют высвобождающиеся из макрофагов цитокины (IL1, IL6, TNF))
 - Синтез заменимых аминокислот и белков

Функции печени

➤ **Участие печени в водно-минеральном обмене**

- дополняет деятельность почек в поддержании водно-солевого равновесия и является внутренним фильтром, организма: печень задерживает ионы Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} и воду и выделяет их в кровь

➤ **Участие печени в пигментном обмене**

- превращении хромопротеидов до билирубина в клетках РЭС, конъюгации билирубина в печеночных клетках и разложении всасывающегося из кишечника уробилиногена до непигментных продуктов

Функции печени

➤ Мочевинообразовательная функция

Печень - единственный орган, имеющий все ферменты цикла образования мочевины из аммиака. Аммиак в печени превращается в индифферентный продукт - мочевину, которая выделяется в кровь. При интенсивном катаболизме белков и небелковых азотистых соединений (аминокислот, пуринов, пиримидинов, биогенных аминов) повышено образование мочевины в печени, ее содержание в крови и выделение с мочой.

➤ Желчеобразовательная и экскреторная функция

Нарушение экскреторной функции неблагоприятно влияет на переваривание и всасывание липидов и вызывает накопление токсических продуктов обмена пигментов и чужеродных веществ.

Функции печени

➤ Биотрансформационная (обезвреживающая) функция

Чужеродные вещества (ксенобиотики) в печени превращаются в менее токсичные и индифферентные вещества.

NB! Чтобы справиться с большим количеством лекарств, субстратспецифичность участвующих энзимов очень низкая.

NB! При поражении печени время распада лекарства увеличивается → возможность накопления лекарств.

Алгоритм для оценки заболевания печени

Алгоритм? От простых тестов к более специфическим

Печеночные тесты назначают **бессимптомным** и пациентам с жалобами для

- выявления поражения печени
- узнать причину
- оценить тяжесть заболевания
- контроль лечения

Плановая проверка, 1 (2) анализ вне нормы

- Наличии факторов риска
 - употребление алкоголя
 - препараты с поражающим печень действием
 - диагностированный вирусный гепатит у партнера

Алгоритм для оценки заболевания печени

- Анамнез

В семейном анамнезе доброкачественная гипербилирубинемия (синдром Жильбера), гемохроматоз у родственника, болезнь Вильсона ...

- Единичный аномальный результат - поиск внепеченочных причин

- Специфичность тестов

Маркеры функции печени

Маркеры
секреции
S-Bilirubiin
U-Bilirubiin,
Urobilinogeen

Маркеры
метаболизма
Lipiidide a/v:
S-kolesterool
Valkude a/v:
P-Ammoniaak

Маркеры
синтеза
S-Albumiin,
Fibrinogeen
PT, INR

Энзимы –
гепатоцеллю
лярные
маркеры и
холестаза:
ALAT,
ASAT,
GGT
ALP

Гепатоцеллюлярные маркеры

Диагностика заболеваний печени начинается с определения активности ферментов.

➤ Трансаминазы (ALAT, ASAT)

Референтные значения: S-ASAT взрослые Ж < 35 U/l

M < 45 U/l

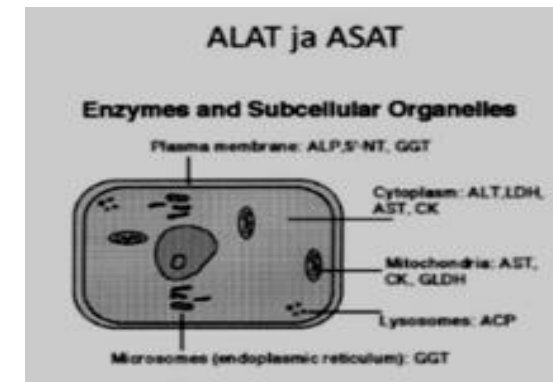
S-ALAT взрослые Ж < 34 U/l

M < 45 U/l

➤ LDH- в/клеточный фермент, содержится в большинстве тканей организма (мозг, клетки крови).
Неспецифический показатель тканевого повреждения.

Референтные значения: 105 - 205 U/l

Тесты ALAT, ASAT и ALP- диф.диагностика между гепатоцел. и холестазом.



Трансаминазы- внутриклеточные ферменты

- ALAT: преимущественно в паренхиме клеток печени, увеличение в крови вследствие повышенной проницаемости или повреждения. Очень чувствительный, но неспецифический индикатор. Позволяет обнаружить и оценить повреждение печени.
- ASAT: наибольшая концентрация обнаружена в сердечной мышце, печени, скелетных мышцах, почках (поджелудочная железа, селезенка, легкие, Ers, Leu).
- Соотношение АлАТ/АсАТ при вирусных гепатитах и неалкогольный стеатогепатоз >1 (АСАТ/АЛАТ-к.Ритиса <1 , повышение-маркер хронизации ВГ)

Маркеры холестаза

Холестаз - уменьшение или полное прекращение оттока желчи вследствие нарушения:

- Образования
 - Экскреции
 - Выведения
- Маркеры:
- Билирубин – общий, конъюгированный
 - Щелочная фосфатаза/ ALP
 - ГГТ/ GGT
 - Желчные кислоты, медь, холестерин

Маркеры холестаза

- S-ALP взрослые: Ж 42-98 U/l
М 53-128U/l
- ALP печени находится в поверхностных клетках эпителия желчных путей и аккумуляция желчных солей повышает его выход из клетки.
- Индукция фермента занимает время и ALP не будет первым маркером, который повысится
- Увеличение концентрации параллельно увеличению концентрации билирубина, а снижение - медленнее, чем у билирубина

Определение GGT или изоэнзимов ALP можно использовать для уточнения места происхождения ALP (Кости, беременность, почки, кишечник)

Маркеры холестаза

➤ Гамма-глутамил трансфераза (GGT): М 12 – 64 U/L , Ж 9 – 36 U/L

в гепатоцитах и эпителиальных клетках желчных путей, почечных канальцах, поджелудочной железе, в клетках эндотелия стенок кровеносных сосудов

- Не оценивается как единичный тест
- Контроль специфичности ALP
- Скрининг алкоголизма? вместе с АСТ/АЛТ > 2. Контроль лечения лиц с хроническим алкоголизмом?
- Лекарственные препараты

Гепатоцеллюлярные маркеры и маркеры холестаза

Тест	Hepatocellular	Cholestatic	Infiltrative
Уровни AST, ALT выше, чем ALP	Типично	—	—
ALP выше, чем уровни AST, ALT	—	Типично	—
Высокий ALP с пограничными AST, ALT	—	Типично	Типично

Гепатоцеллюлярные маркеры и маркеры холестаза

Тест	Hepatocellular	Cholestatic	Infiltrative
Уровни AST, ALT выше, чем ALP	Типично	-	-
ALP выше, чем уровни AST, ALT	-	Типично	-
Высокий ALP с пограничными AST, ALT	-	Типично	Типично

Билирубин

Продукт распада гема - повышается при

- усиленном разрушении эритроцитов
- нарушении функции печени
- желчевыводящие пути
- Неконъюгированный
- Конъюгированный с глюкуроновой кислотой - быстро выводится в желчь и потом в кишечник
- Дельта-билирубин - ковалентно связанный с альбумином

Общий: < 14 дней - < 3 – 284 $\mu\text{mol/l}$

Взрослые - < 21 $\mu\text{mol/l}$

Конъюгированный < 8,6 $\mu\text{mol/l}$

Билирубин

- Гипербилирубинемия за счет неконъюгированного:
 - Гемолиз эритроцитов (гемолитические анемии, Резус-конфликт, массивное кровезамещение, аутоиммунизация ABO, обширные гематомы)
 - Незрелость способности к конъюгации (новорожденные, синдром Гильбера - 5% населения)
 - Гепатит, цирроз
- Гипербилирубинемии печёночные - повышение уровня общего билирубина за счёт прямого и непрямого билирубина: острые и хронические диффузные заболевания печени
- Гипербилирубинемии холестатические за счет обеих фракций

Тест	Прегепати- ческая	Интрагепати- ческая	Постгепати- ческая
Прямой билирубин	Отсутствует	Повышен	Повышен
AST или ALT	Нормальный	Повышенный	Нормальный
ALP	Нормальный	Нормальный	Повышен
Билирубин в моче	Отсутствует	Присутствует	Присутствует
Уробилиноген в моче	Присутствует	Присутствует	Отсутствует

Маркеры синтеза

➤ Альбумин

- Альбумин - белок плазмы, синтезируется только в печени, низкие значения при заболевании.
- Период полураспада 19-21 день – его понижение не отражает острых изменений в функции синтеза
- Низкое содержание указывает на хронический процесс (опухоль, цирроз)
- Референтные значения: S-Alb взрослых 35-50 g/l

➤ Протромбиновое время (PT-INR)

- скрининговым тестом при оценке функций синтеза печени
- Определение II, VII, IX, X факторов

Маркеры синтеза

У факторов свёртываемости короткий период полураспада (нр. VII 4-6 часов), изменения PT являются чувствительными показателями для оценки синтетической функции печени

Повышен как при дисфункции клеток печени, так и при недостаточности витамина К

- В печени синтезируется большинство α - и β -глобулинов плазмы
- Белковые фракции: альфа1-глобулина, альфа2-глобулинов (о.ф.гаптоглобин, церрулоплазмин), бета-глобулинов (трансферрин, гемопексин, компоненты комплемента и часть Ig), гамма-глобулинов - АТ

Показатели повреждений функции печени

Функция	Показатели повреждений
Катаболизм гема	Билирубин
Углеводный обмен	Глюкоза
Синтез белков	Альбумин PT(INR)
Белковый обмен	Аммиак Мочевина

Показатели повреждений функции печени

Функция	Показатели повреждений
Катаболизм гема	Билирубин
Углеводный обмен	Глюкоза
Синтез белков	Альбумин PT(INR)
Обмен желчных кислот	Аммиак Мочевина

SYNLAB Показатели повреждений функции печени

Функция	Показатели повреждений в плазме
Липидный обмен	Холестерол Триглицериды Липидный профиль
Лекарственный обмен	Концентрация лекарств
Обмен желчных кислот	Желчные кислоты

Показатели повреждений функции печени

Функция	Показатели повреждений в плазме
Липидный обмен	Холестерол Триглицериды Липидный профиль
Лекарственный обмен	Концентрация лекарств
Обмен желчных кислот	Желчные кислоты

Алкоголь



Алкоголь

- ГГТ – не специфичен
- S-CDT-Трансферин, бедный сиаловыми кислотами:
 - <1,8%-нег.ативно,
 - 1,8 – 2% - погранично,
 - >2% - патология

Патфизиология: Из за окисления алкоголя $\text{NADH} \uparrow$ $\text{NAD}^+ \downarrow$

Сдвиг NADH/NAD^+ ингибирует расщепление жирных кислот и активирует синтез триглицеридов → стеатоз печени

CDT- Трансферин, бедный сиаловыми кислотами

- Под влиянием этанола увеличивается доля асиало- и дисиало- или углеводдефицитных изоформ.
- Увеличение доли CDT - ежедневного употребления 4-6 единиц алкоголя для мужчин и 2-4 единиц для женщин в течение как минимум 1-2 недель.
- Уровни CDT возвращаются к норме в течение 2–4 недель после прекращения употребления алкоголя.
- Чувствительность и специфичность анализа на чрезмерное употребление алкоголя составляют 73% и 95% соответственно.
- Может быть при тяжелых неалкогольных заболеваниях печени (гепатит, гепатоцеллюлярная карцинома) и у потребителей противоэпилептических препаратов.



Вирусные гепатиты

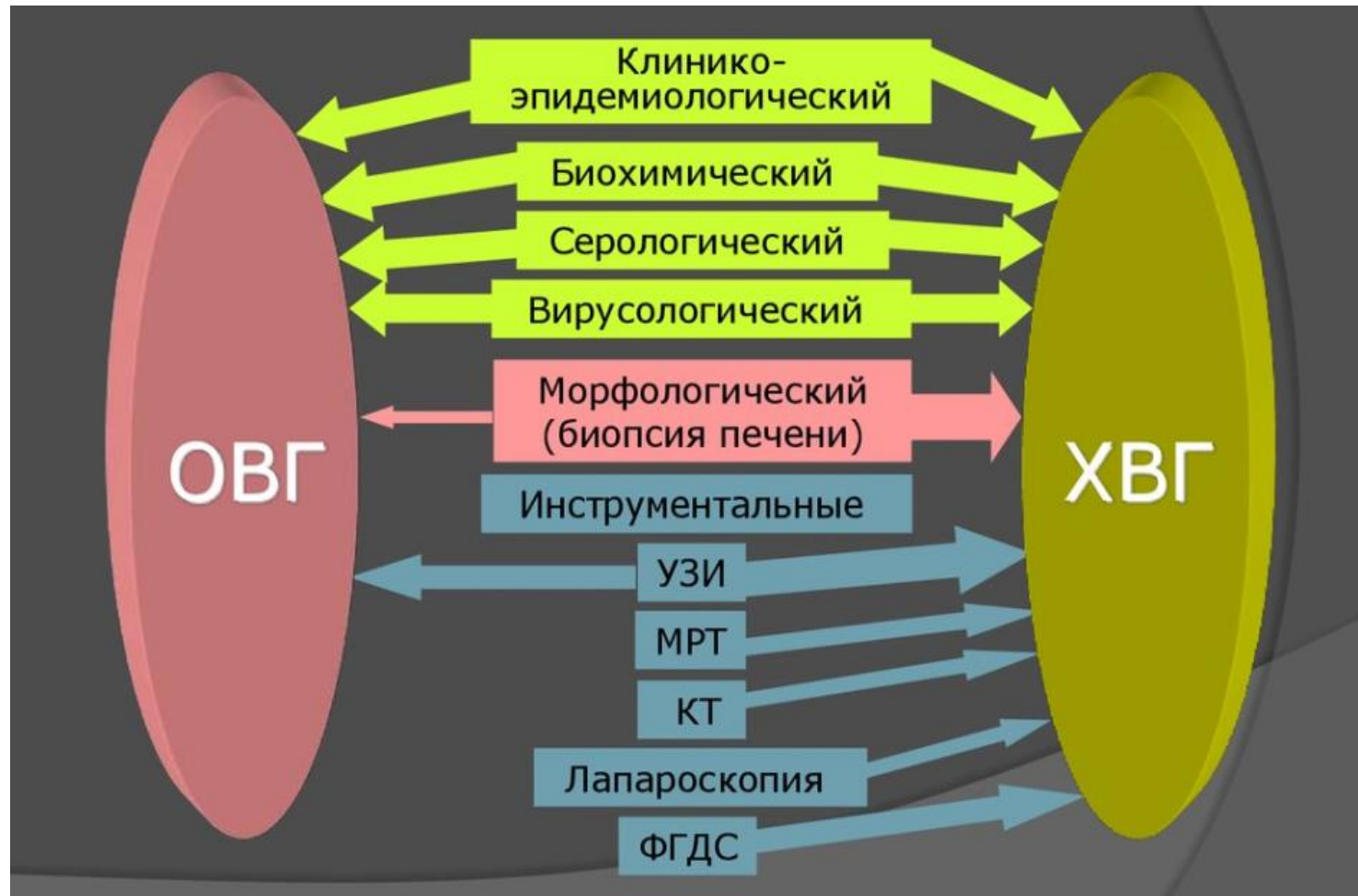
Группа заболеваний, вызываемая гепатотропными вирусами, характеризующаяся преимущественным поражением печени с развитием общетоксического синдрома, гепатоспленомегалией, нарушением функции и появлением желтухи (?)

По механизму заражения

- Энтеральные гепатиты: гепатиты А, Е
- Парентеральные гепатиты: гепатиты В, С, Д, F, G

- ✓ Гепатиты как компонент: желтой лихорадки, ЦМВ, ЕБВ, краснухи, эпидемического паротита, герпесных инфекций, СПИДа, лихорадки Ласса и т.д.
- ✓ Бактериальные гепатиты: при лептоспирозе, сифилисе

Основные методы диагностики вирусных гепатитов



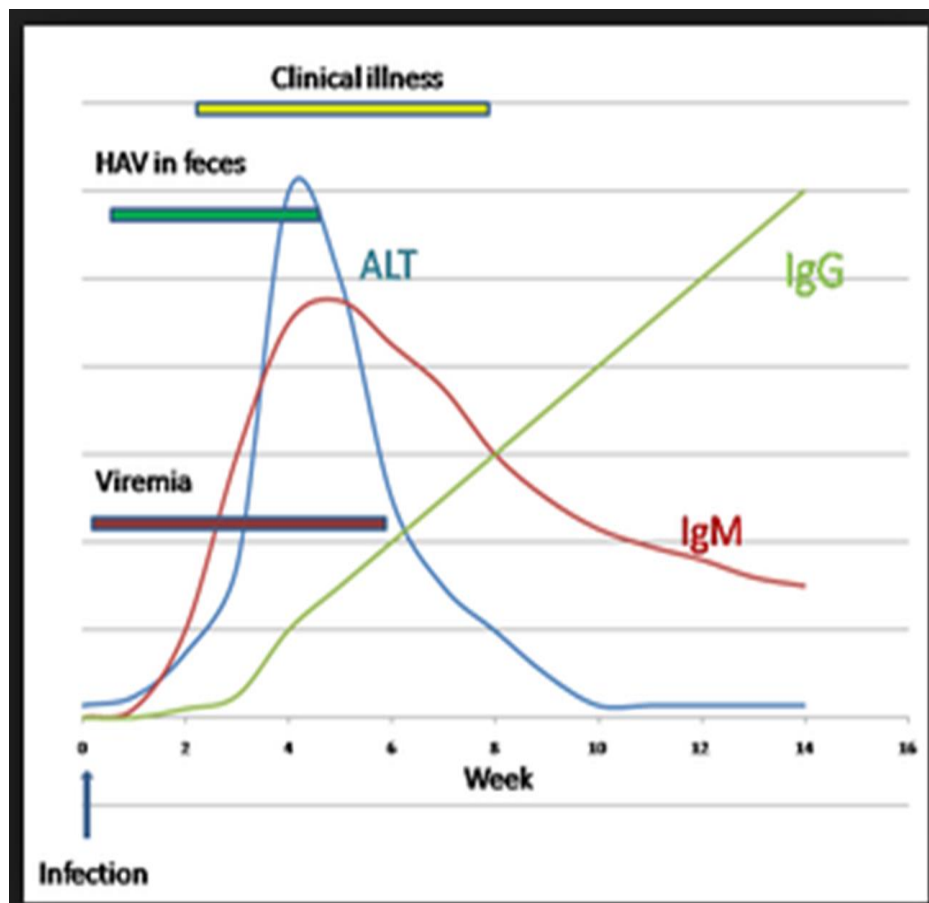
Специфическая диагностика гепатита А

- Заболевание протекает в желтушной (10%) или безжелтушной (90%) формах
- Повышение уровня АлАТ и АсАТ. АСТ/АЛТ(0,91-1,75). К. де Ритиса менее 1 говорит о поражении печени (искл.-Д-гепатит)
- RNA гепатита А в faeces (PCR)
- Серологическая диагностика гепатита

HAV IgM

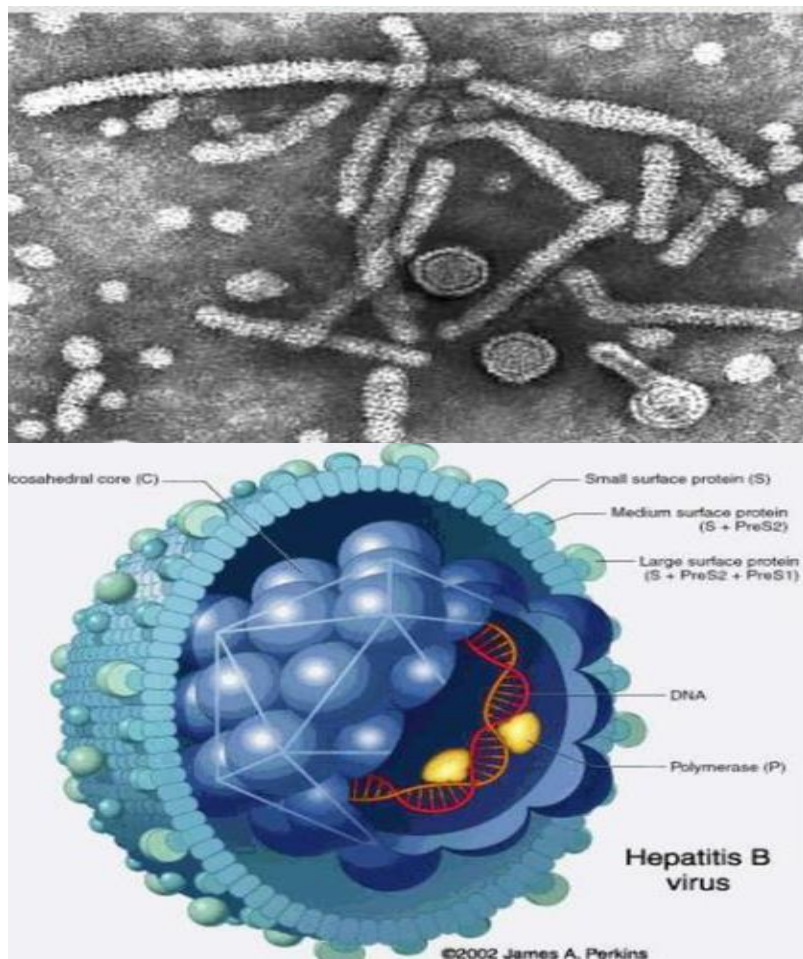
HAV Ab (total)

Специфическая диагностика гепатита А



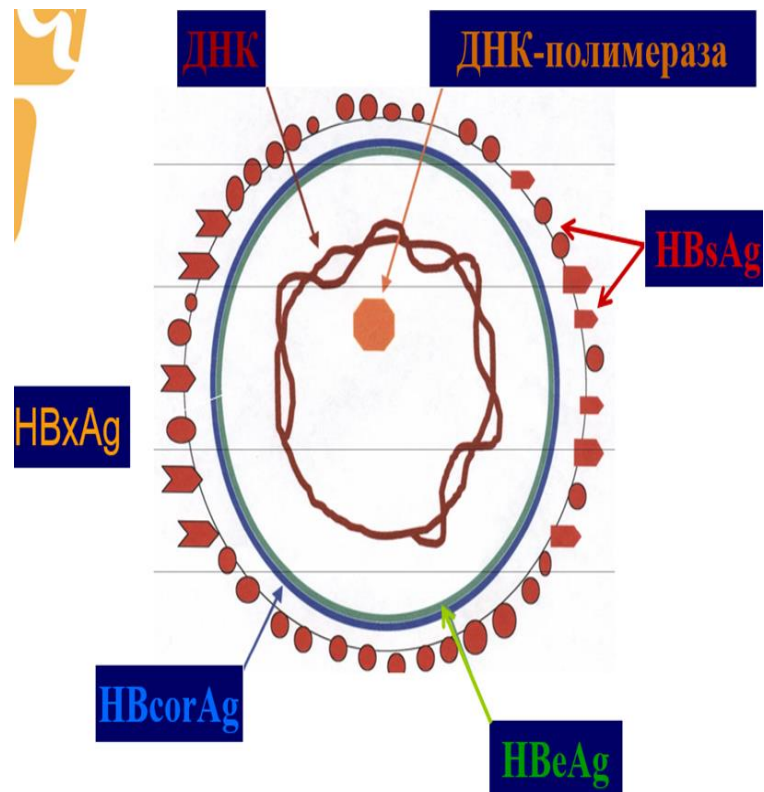
- IgM характерны для острого периода гепатита А. Обнаруживаются уже в начале проявления клинических симптомов, пик в течение месяца, персистируют в крови 3 - 6 месяца и снижаются до неопределяемого уровня в течение года. Диагностики острой или недавней (за 6 - 9 месяцев) инфекции гепатита А
- IgG появляются вскоре после антител класса IgM и сохраняются пожизненно, обеспечивая стойкий иммунитет
- Наличие anti-HAVAb (при отсутствии anti-HAV-IgM) - наличия иммунитета к HAV (в результате перенесённой в инфекции или вакцинации)

Гепатит В



- ДНК вирус - неполная двухнитевая кольцевая молекула
- Семейство **Hepadnaviridae**
- 8 генотипов вируса (A – H)
- Устойчив во внешней среде
- Основной путь передачи – парентеральный, вертикальный, через поврежденные слизистую и кожу, половой
- Инфицирующая доза ничтожно мала (0,0001 мл крови)
- Вирус оказывает незначительное цитопатогенное действие на гепатоциты - повреждение связано с реакцией иммунной системы на вирусные АГ и аутоАГ
- Вакцинация. Лечения нет

Серологические маркеры гепатита В



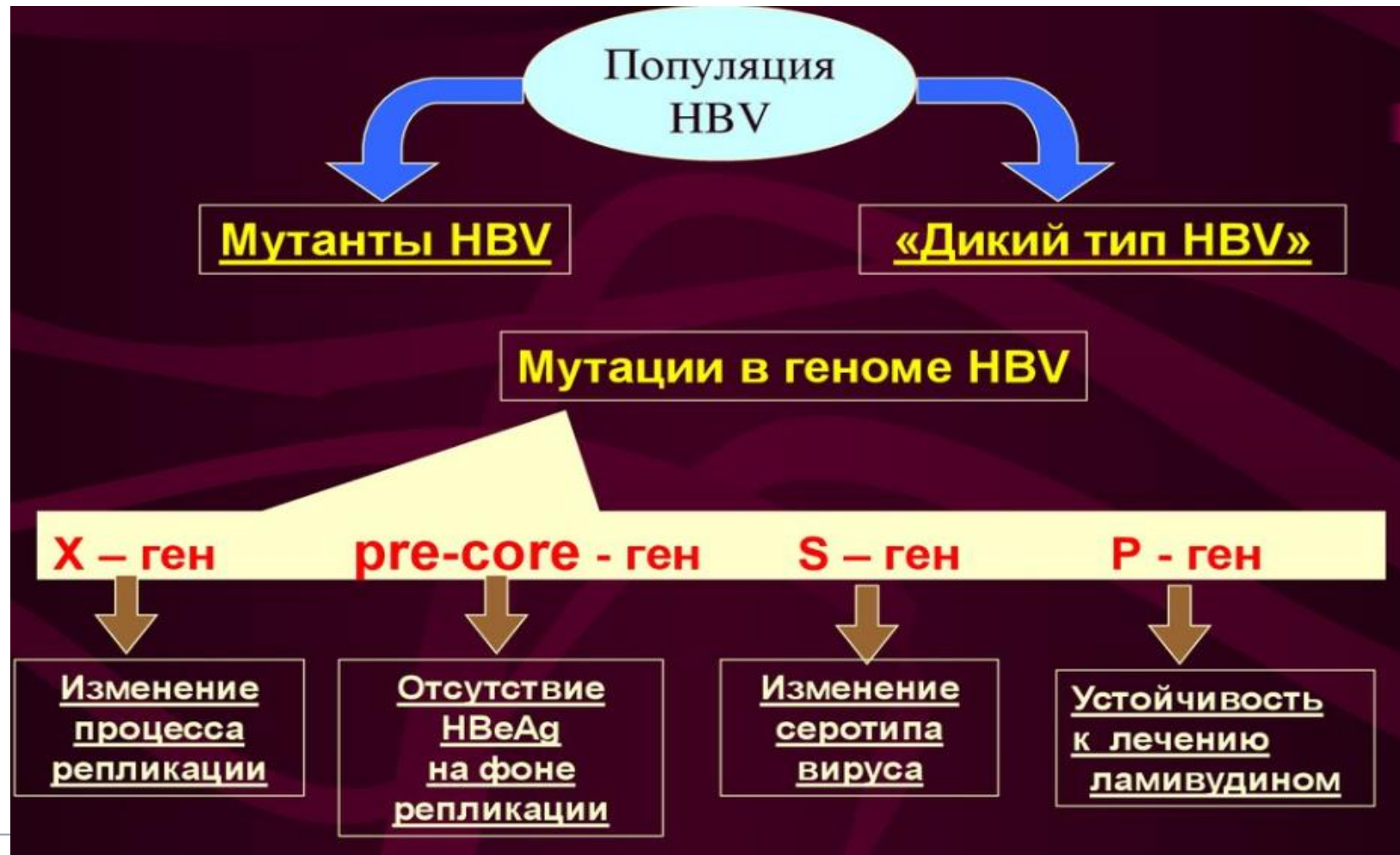
➤ Показатели репликации

- HBsAg
- HBcIgM
- HBeAg
- HBV DNA

➤ Антительные маркеры

- HBsAb
- HBcAb
- HBeAb

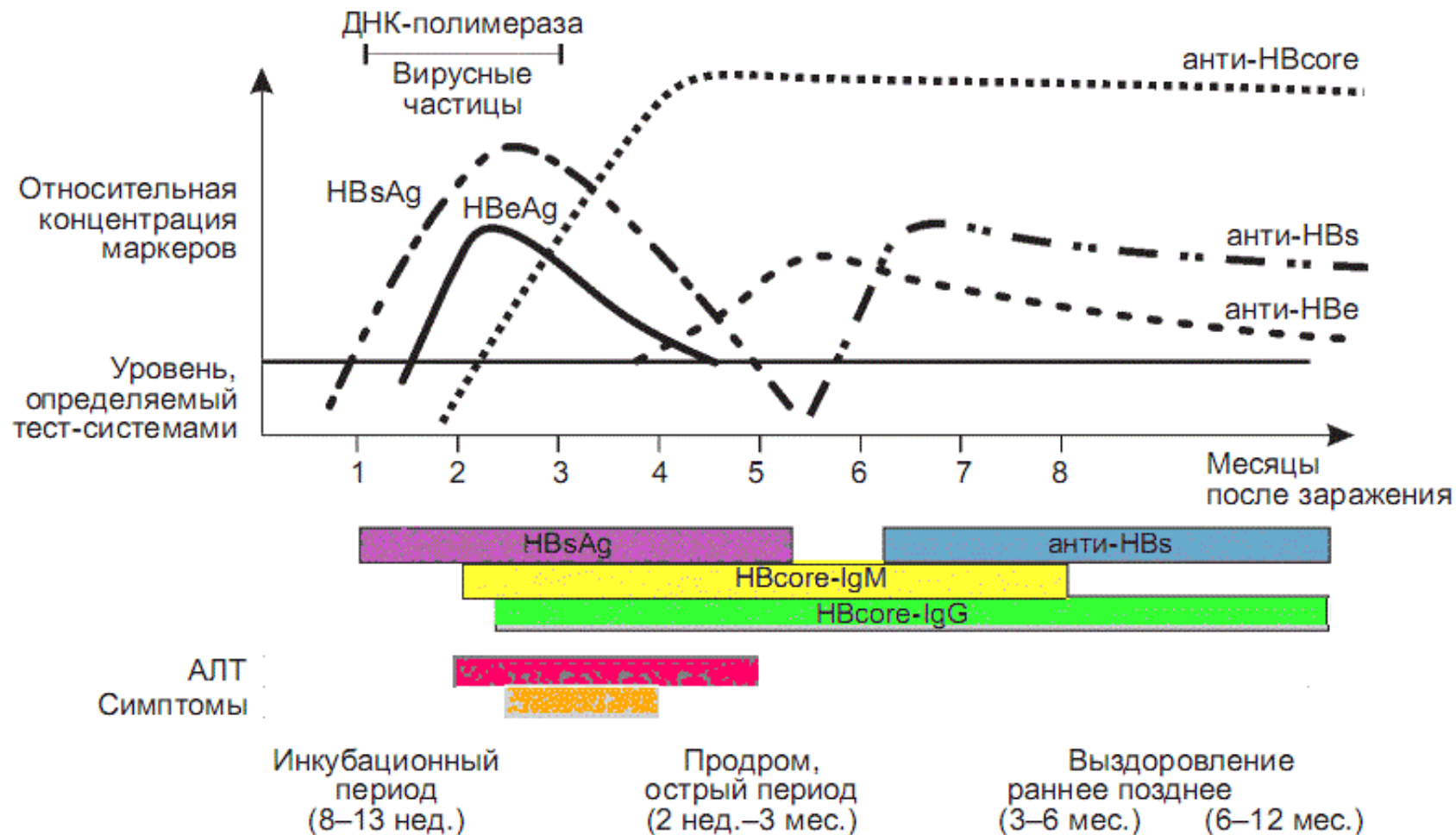
Мутации в геноме вируса В-гепатита

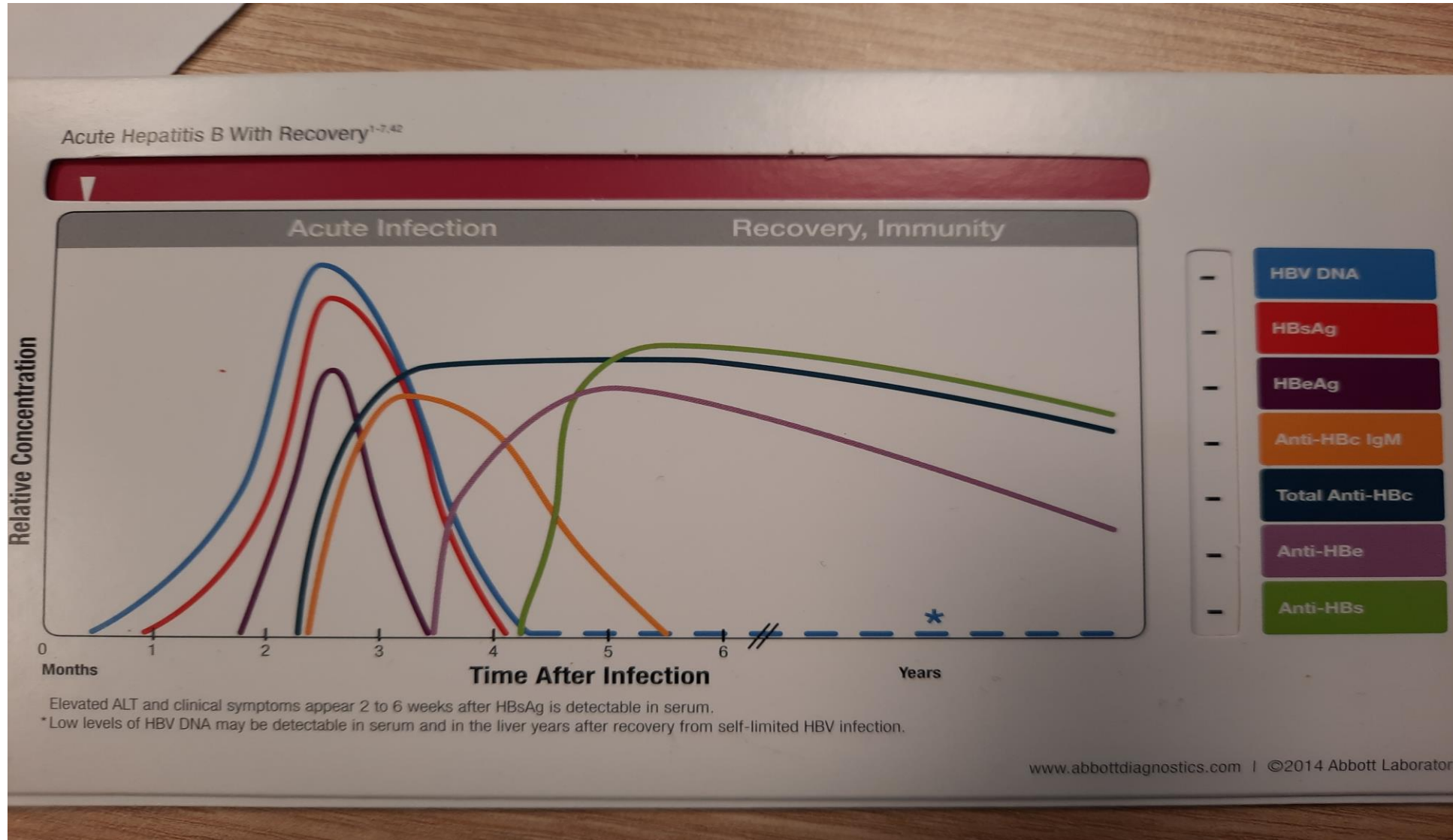


Серологические маркеры гепатита В

Маркер	Характеристика
HBsAg	Поздний инкубационный период, острый гепатит, хронический гепатит, носительство Очищенный генно-инженерный используется в вакцинах
HBcIgM	Острый гепатит В, может быть единственным маркером при отсутствии HBsAg (при мутации в s-гене)
HBeAg	Маркер репликации. Сыворотки с HBeAg высокоинфективны. Не выявляется при мутации в pre-core гене.
HBsAb	Стадия реконвалесценции, вакцинация против гепатита В
HBcAb	Любая форма инфекции ВГВ, доказательство инфицированности вирусом
HBeAb	Фаза окна, реконвалесценция, хронический HBeAg неактивный ВГВ

Динамика специфических маркеров при гепатите В





Методы специфической диагностики

Молекулярные:

➤ HBV DNA

- Квантитативно

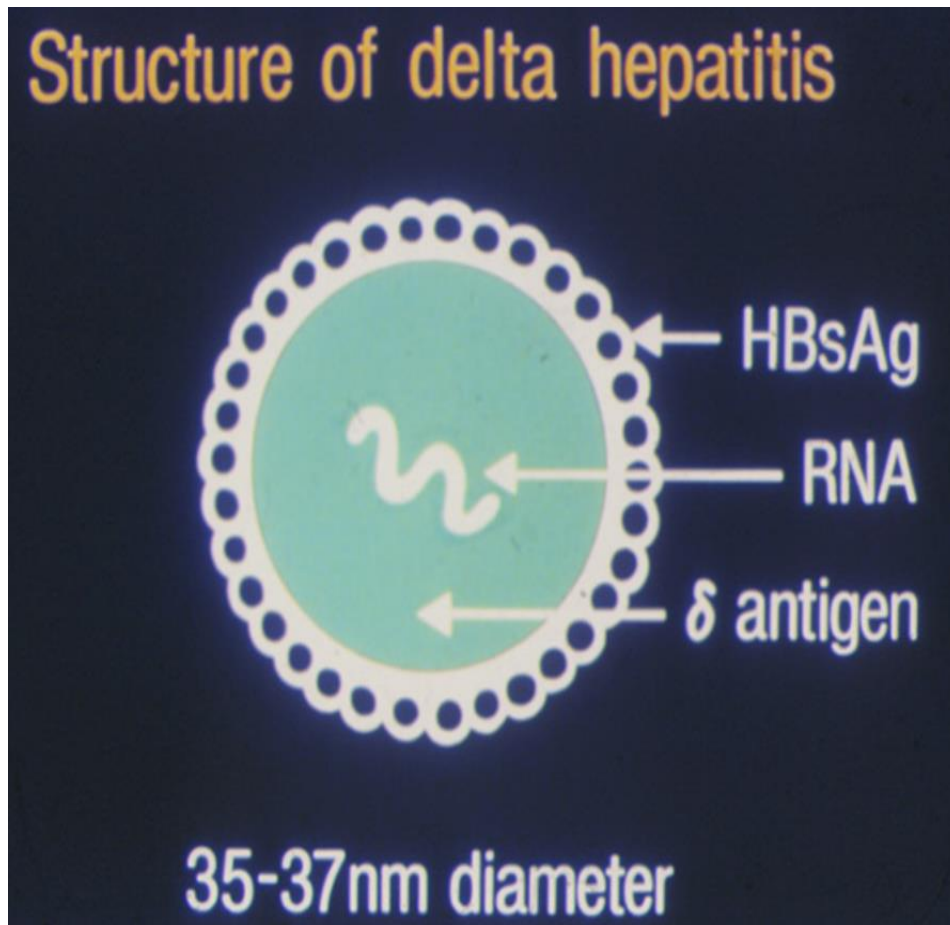
- Квалитативно

➤ HBV генотип (8 генотипов (A-H)) - генотипы HBV коррелируют с клиническим исходом инфекции HBV (хронизация), риском неблагоприятных результатов (молниеносное заболевание, цирроз печени, ГЦК) и реакцию на лечение

➤ Гепатит В PreCore mutation (если DNA >105k/ml, а HBeAg- отрицательный)

➤ Гепатит В резистентность (lamivudin, adefovir, entecavir)

Гепатит Д



- РНК. Семейство Дельтавирус
- Внутренний Ag - HDAg, поверхностный - HBsAg – то есть нуждается при репликации в HBV (может быть коинфекция или суперинфекция)
- 3 генотипа. 1а субтип - легкие, 1б - тяжелые формы
- Группы риска - наркоманы (52%), гемофилия, сексуальные контакты
- Профилактика - вакцинация против гепатита В

Маркеры специфической диагностики гепатита Д

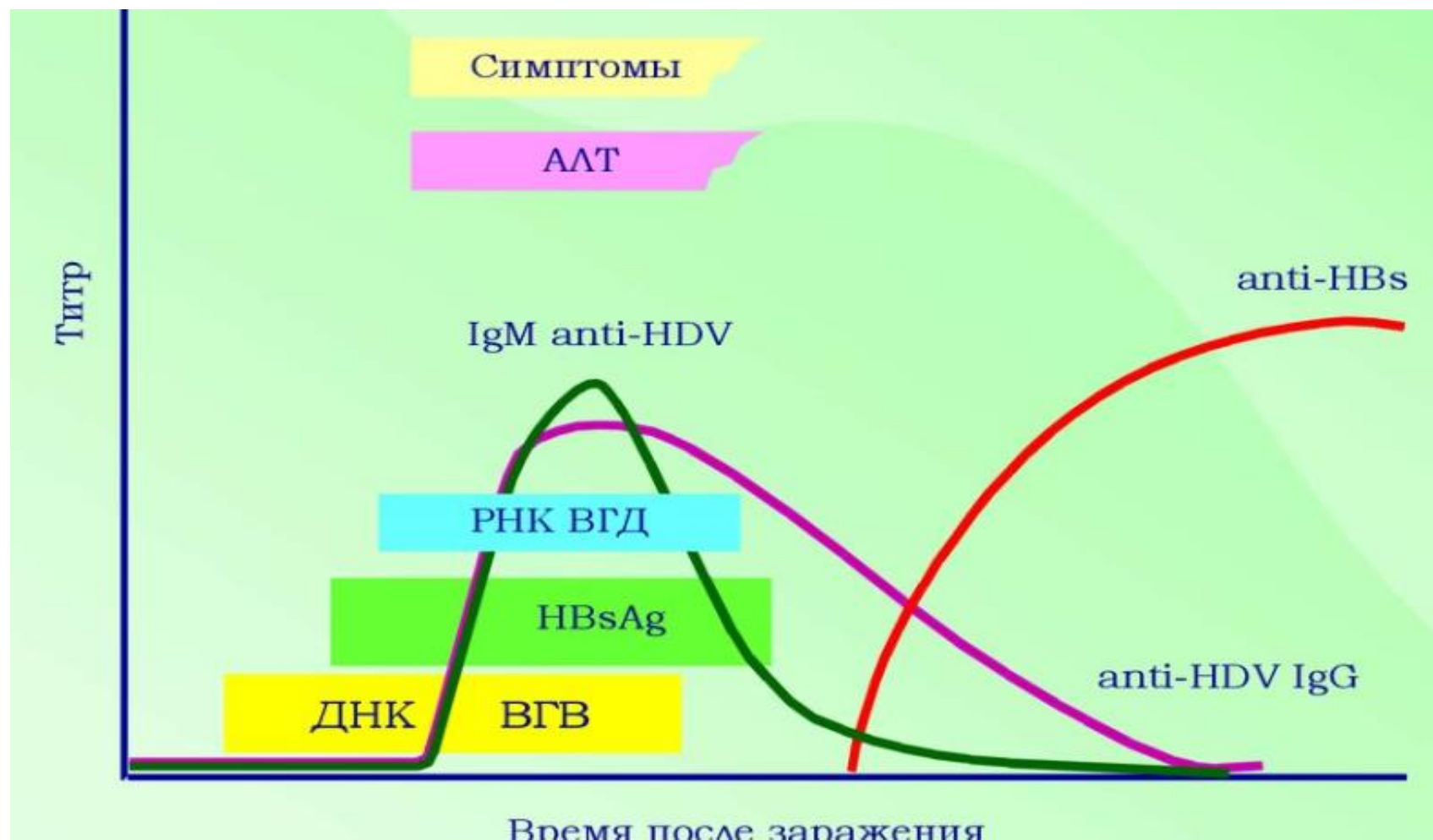
➤ Серологические:

- Маркеры активной репликации гепатита В - HBsAg, HBeAg, HBV-DNA, anti-HBc
- Маркеры гепатита Д - HDV Ab

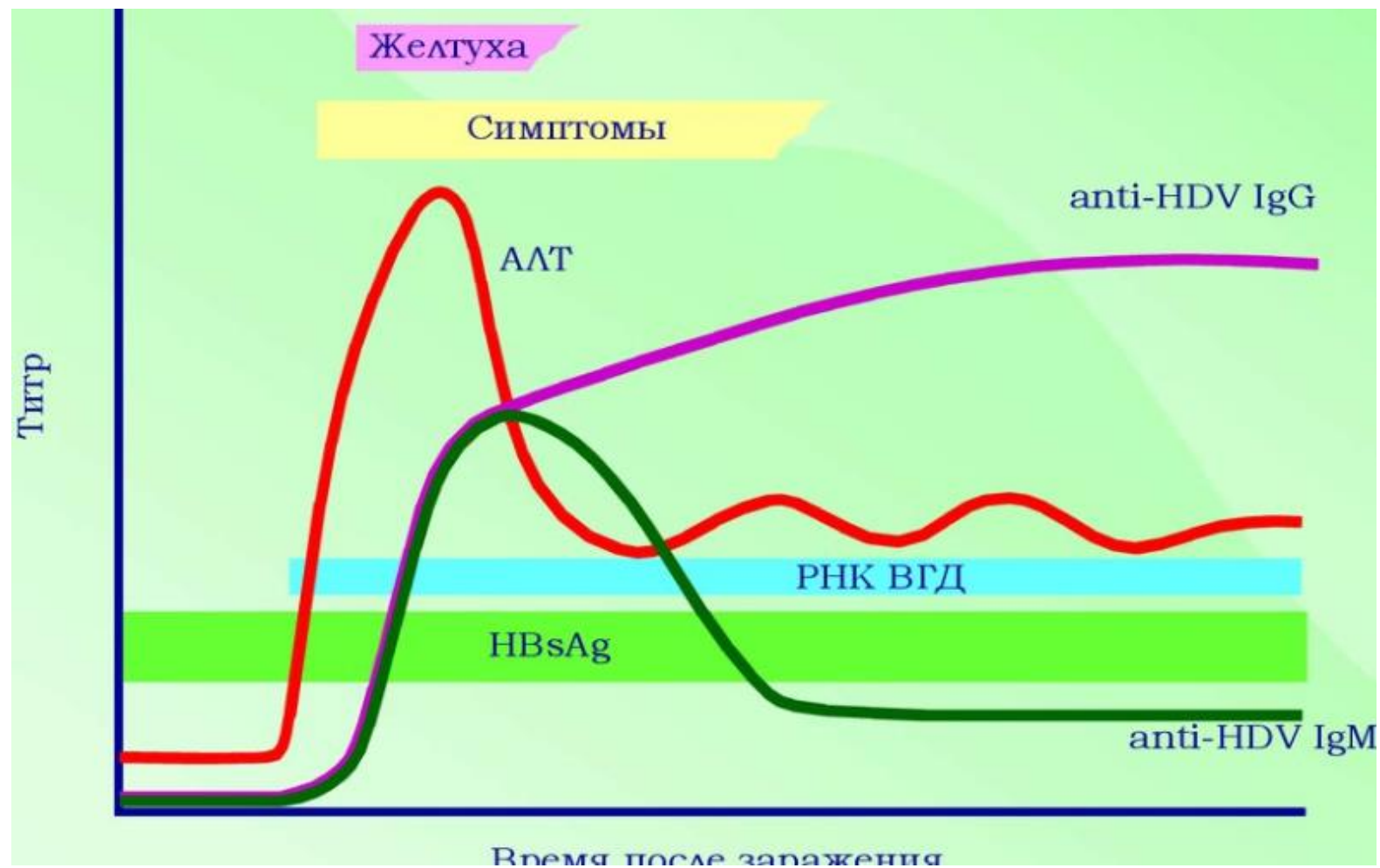
➤ Молекулярные:

- HDV-RNA (плазма, сыворотка)

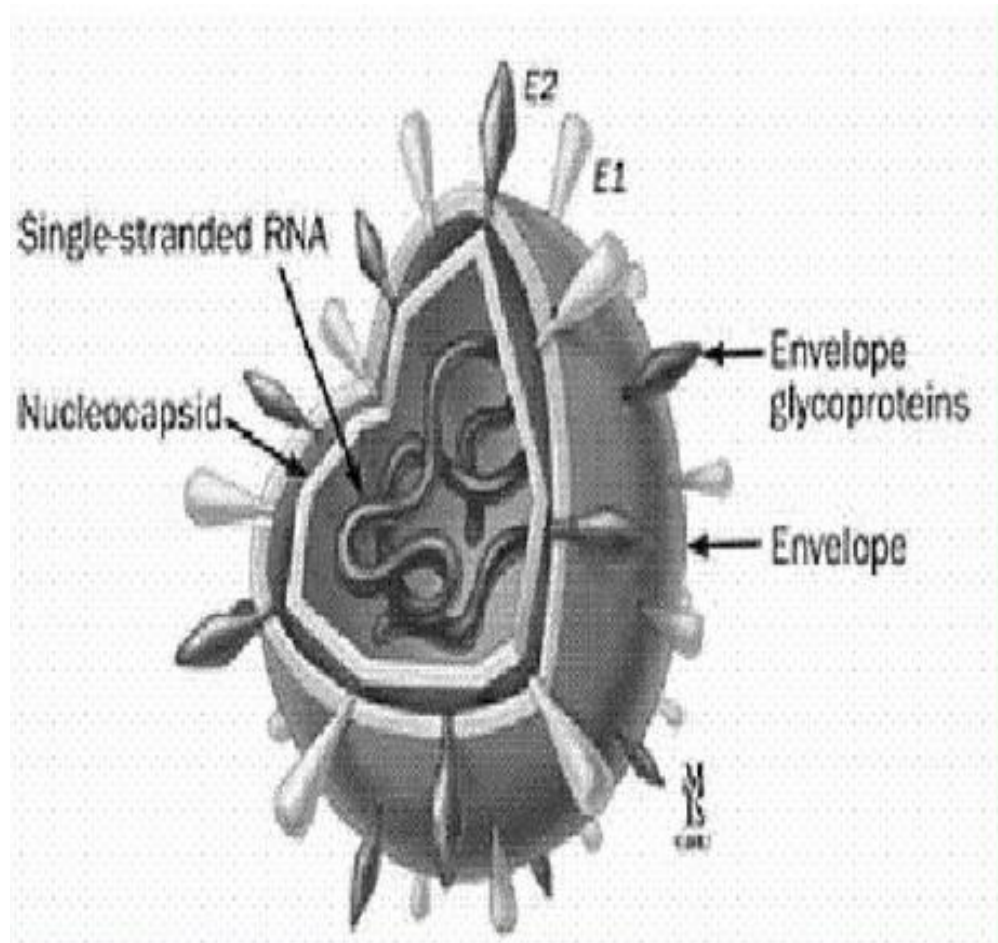
Динамика маркеров при коинфекции



Динамика маркеров при суперинфекции

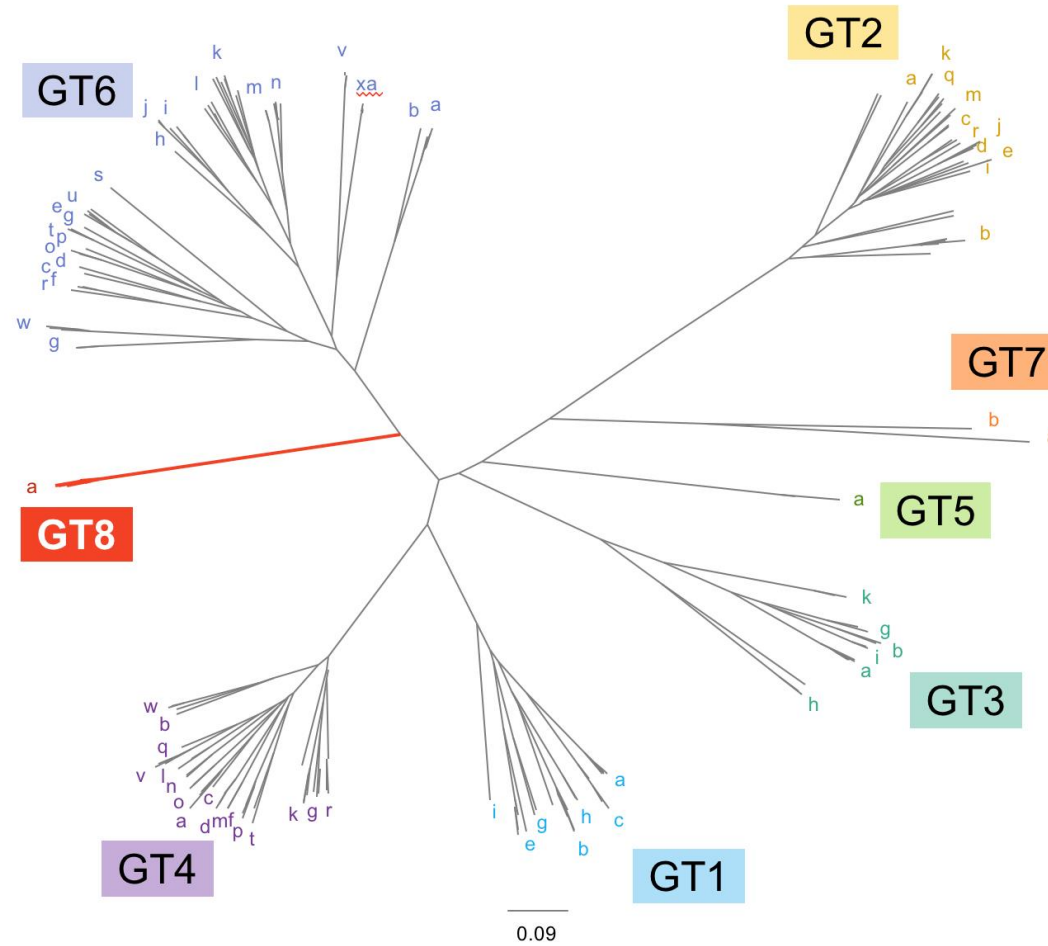


Гепатит С



- Семейство Flaviviridae
- Геном РНК 9500 пн
- Поражение гепатоцитов – прямое воздействие + иммунный лизис
- Антигенный состав вирусной частицы схож с антигенным составом гепатоцитов – развитие + аутоиммунного механизма

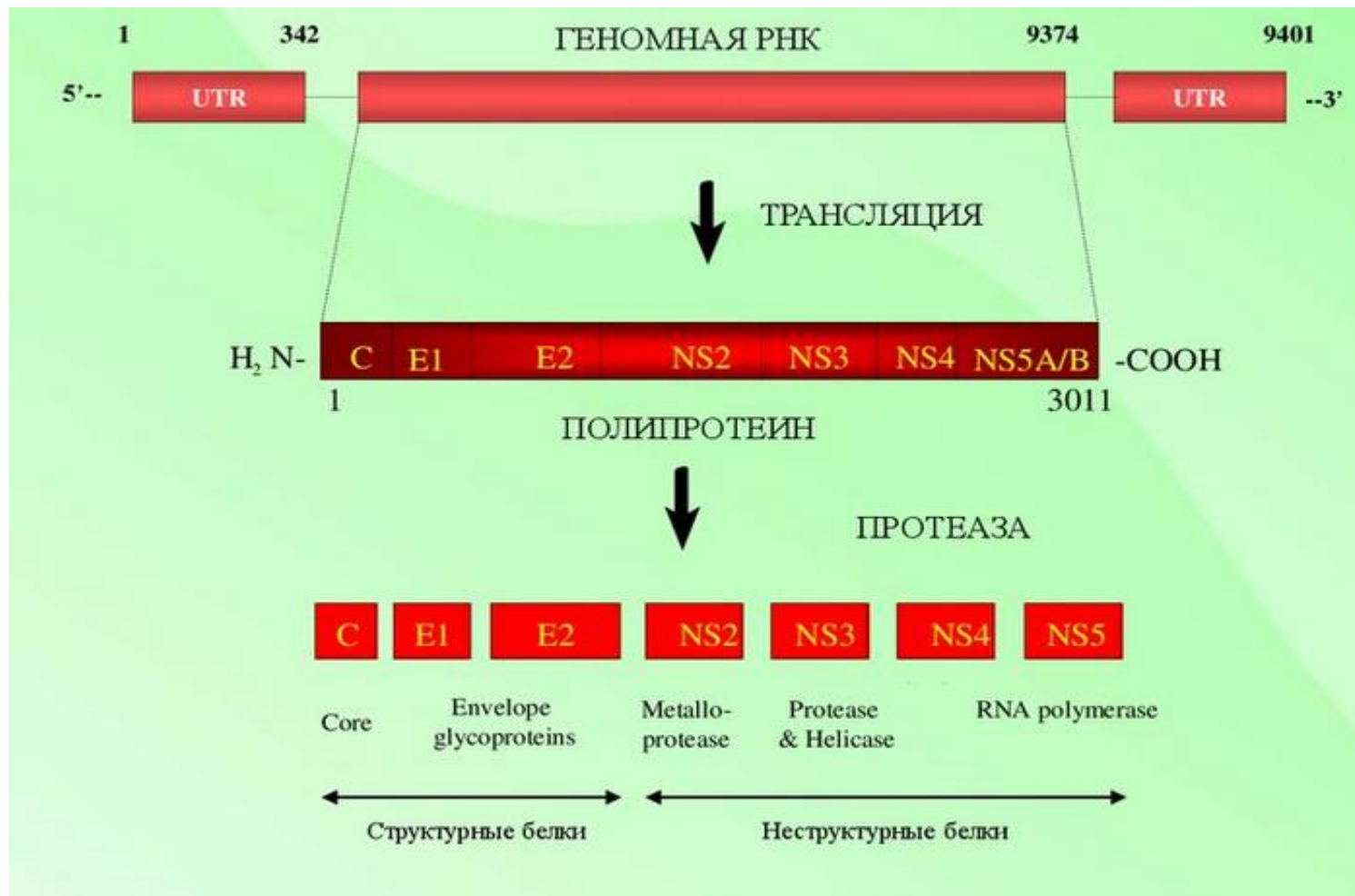
11 HCV Genotypes



Особенности инфекции

- Гепатит С - вирусное заболевание, характеризующееся поражением печени и аутоиммунными нарушениями, часто имеющее первично-хроническое и латентное течение. Протекает в желтушной (5%) или безжелтушной (95%) формах.
- Высокая степень генетической изменчивости HCV способствует "ускользанию" вируса из-под иммунного ответа – затрудняет реализацию адекватного иммунного ответа, трудности в создании вакцины
- Частое первично-хроническое течение заболевания. Обуславливает около 40% хронической патологии печени
- Вакцины нет
- Лечение есть
- NB!!! Тестировать

Геном вируса гепатита С



Серологические маркеры гепатита С

- Первичный **скрининг**: А-НСV Ab - скрининг NB! Дети до 15-18 месяцев. Ат – контакт с вирусом НCV
- НCV WB – подтверждающий + стадия + прогноз - Ат к структурным нуклеокапсидным : Core-1 и Core-2 и неструктурным: хеликаза, NS3, NS4, NS5

Наличие анти-НСV Core - маркер вирусной репликации.

Анти-Core и анти-NS3 - на ранних этапах сероконверсии - маркер острой инфекции (значительная вирусная нагрузка, а длительное сохранение их в острой - высокий риск хронизации).

анти-NS4 и анти-NS5 (RNA polymerase) – появляются позднее.

анти-NS4 – маркер длительности инфекционного процесса и коррелируют со степенью поражения печени.

анти-NS5 - выявление в высоких титрах говорит о присутствии вирусной РНК, а в острой стадии является предиктором хронизации инфекции.

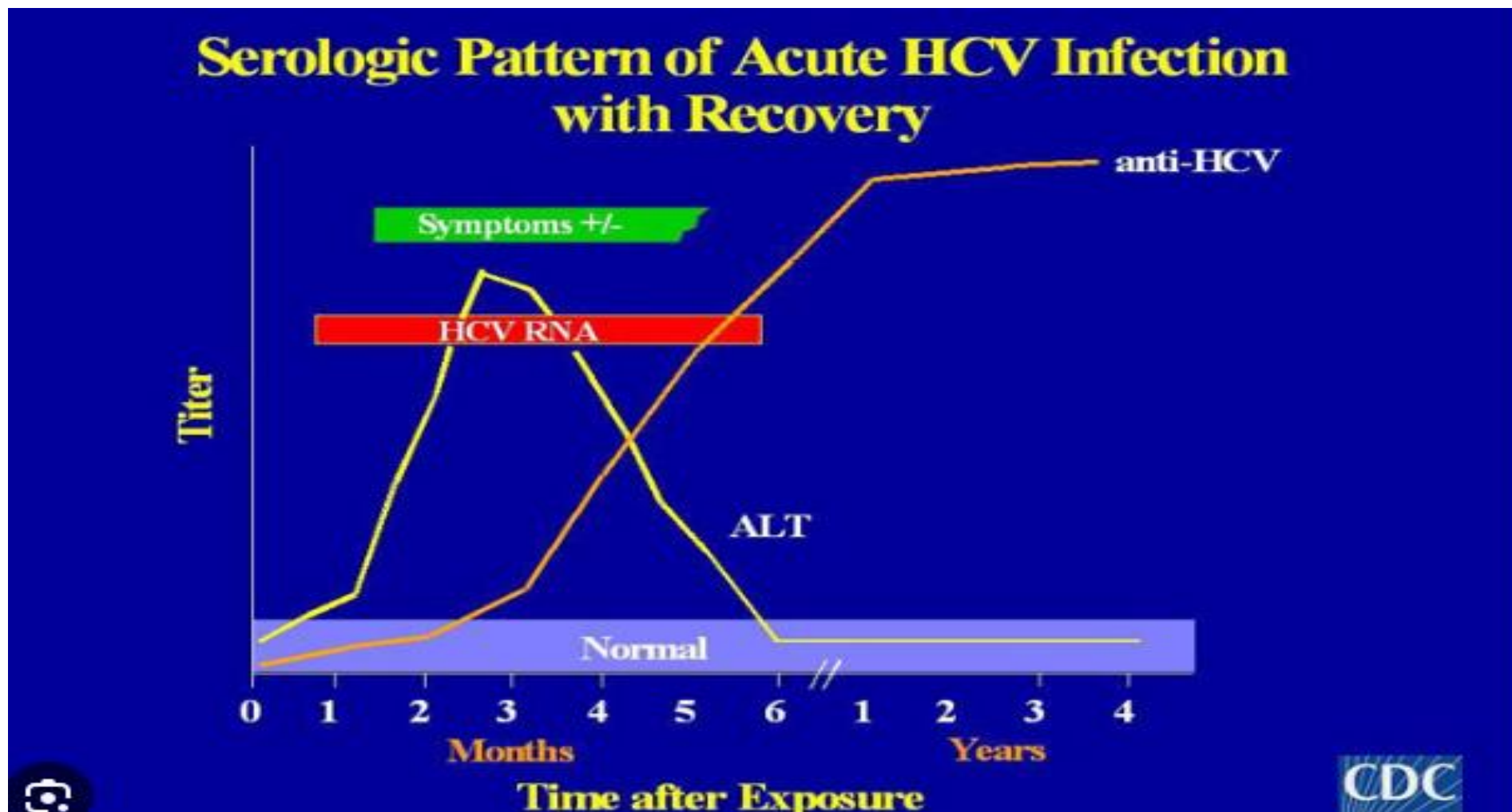
Специфические(молекулярные) маркеры вирусного гепатита

Определяются раннее Ат

Диагностика для детей до 18 месяцев

- PCR качественное. 4,3 IU/mL в плазме и 3,9 IU/mL в сыворотке
- Real-Time PCR количественное – вирусная нагрузка – мониторинг лечения. Чувствительность начиная с 10 IU/mL
- Генотипирование. Наша методика определяет HCV генотип 1-6. В случае генотипа определяем подтипы 1a ja 1b. Важно для назначения лечения, зависит эффективность лечения

Острый С-гепатит



Хронический С-гепатит



Reflekspaneel – как это работает

Заказ А-НСV добавляется автоматически в случае АЛТ выше нормы.

НК коод а-НСV добавляется в случае, если АЛТ выше нормы. Проводим анализ а-НСV .

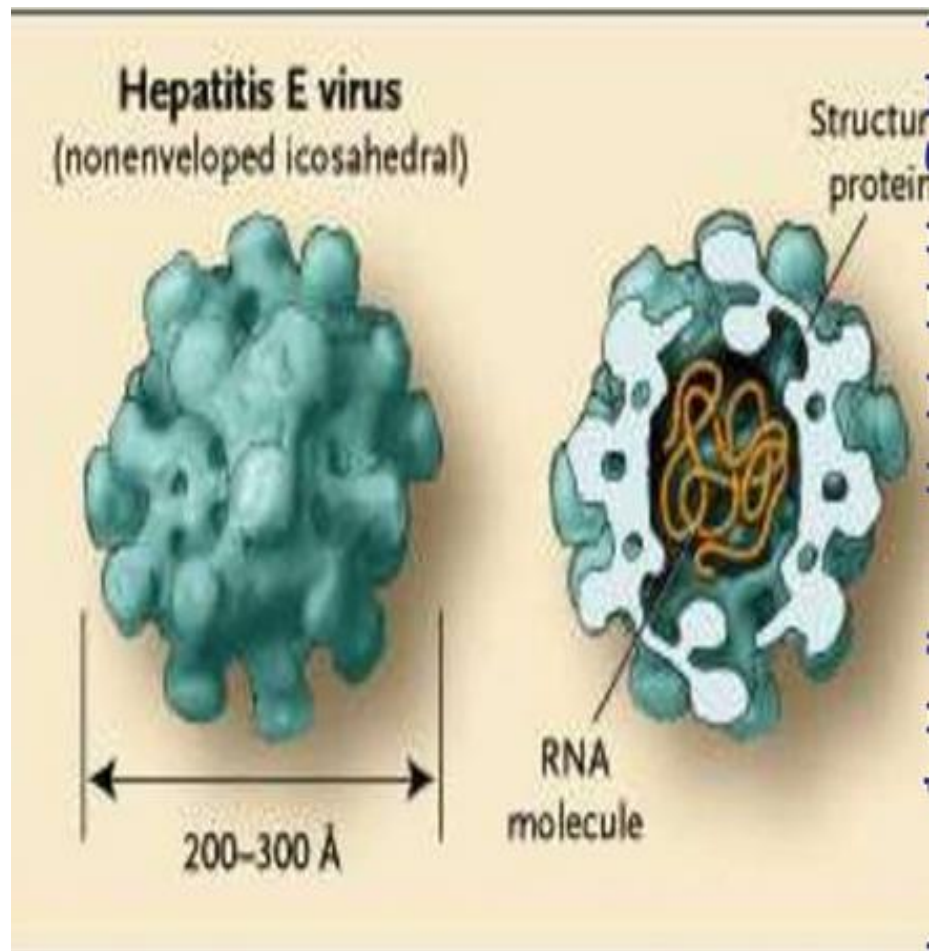
Рефлекторная панель АЛАТ+НСV в заказе на 2023 год:

- Результат АЛаТ в пределах нормы в 81,2% случаев – анализ а-НСV не проводится
- Результат АЛаТ выше нормы в 18,8% случаев, после чего автоматически появляется заказ и проводится анализ на а-НСV в лаборатории.
- В 6,6% случаев с АЛаТ выше нормы выявлен а-НСV-положительный результат.

Данные аналогичной и в прошлом

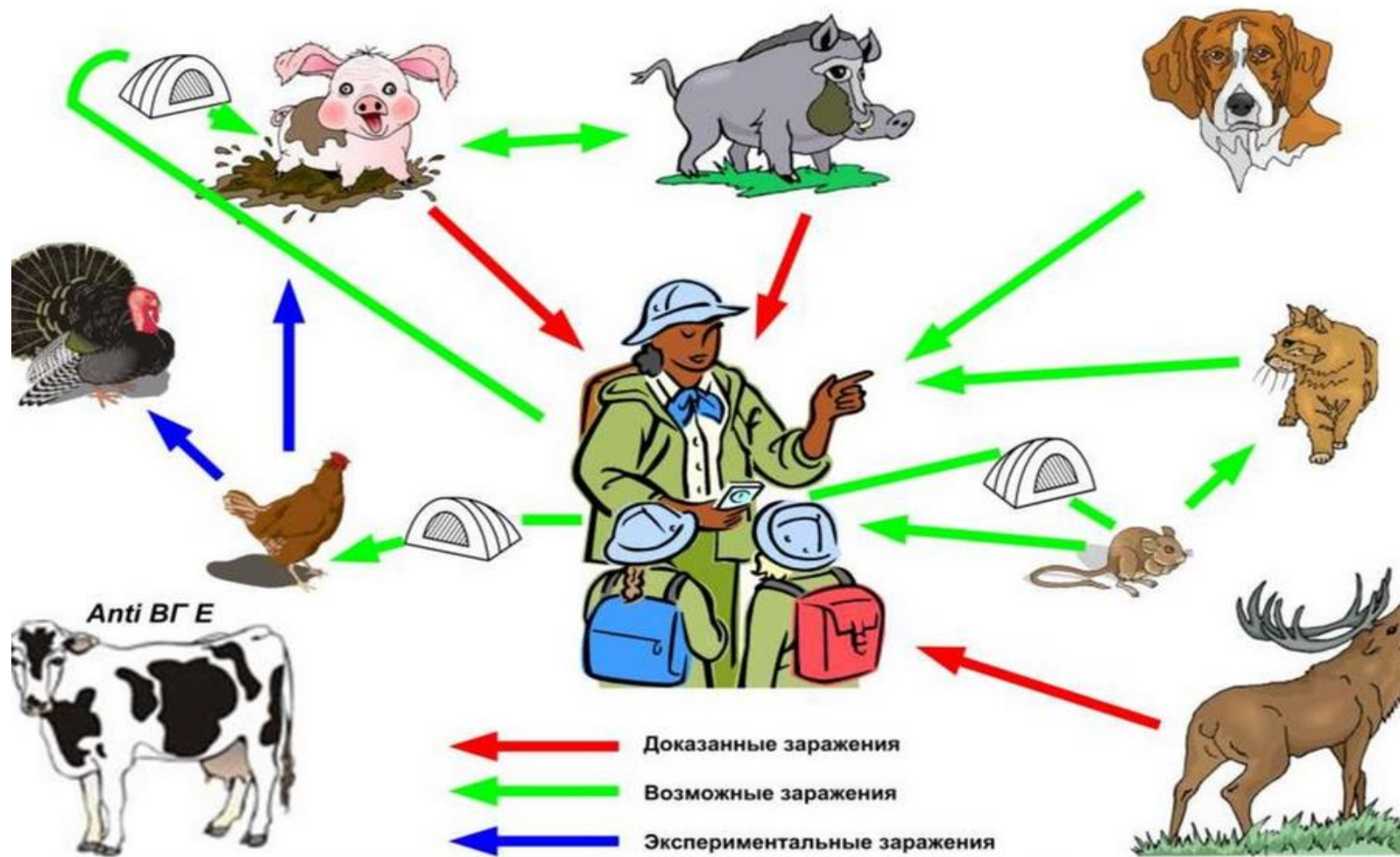
- 13.12.22 - 05.23 826 панелей заказано, 16,6% АЛаТ выше нормы и из них 5,8% а-НСV поэю
- Экономия времени для доп.заказов, анализ сделан в тот же день (не надо повторно забор крови)

Гепатит Е



- Род *Hepevirus*
- Семейство *Hepeviridae*
- РНК
- 7 генотипов (4 - основные) и более 20 субтипов вируса: 1, 2 – атропоноз – циркулирует в человеческой популяции 3, 4 зоонозантропоноз – вызывает HEV у людей и животных
- HEV обладает прямым+цитопатическим действием и вызывает цитолиз гепатоцитов

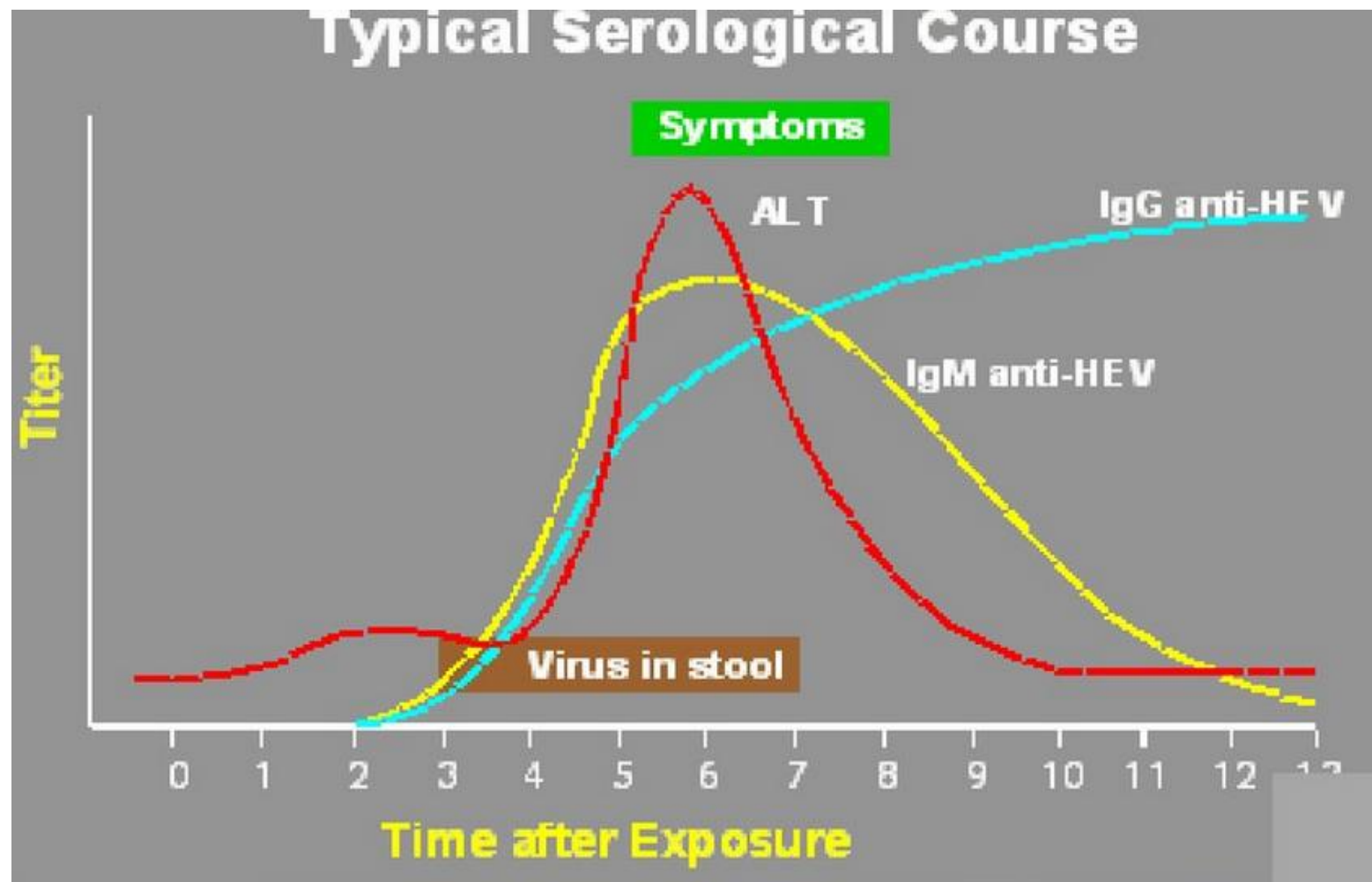
Животные – источники заражения



Особенности гепатита E

- Внепечёночные проявления ГЕ - неврологические расстройства. У пациентов с острой и хронической болезнью печени симптомы синдрома Гийена-Барре (отрый полирадикулоневрит), полирадикулопатии, различные невриты, атаксии или проксимальные миопатии, как симптомы, связанные с ГЕ
- Высокая летальность среди беременных женщин: в третьем триместре беременности - развивается печёночная недостаточность разной степени выраженности. Заболевание скоротечно, с быстрым развитием геморрагического синдрома, появлением массивного некроза печени и гепатоцеребральной недостаточности. Возможные причинаны иммунологические и гормональные факторы.

Специфические маркеры гепатита Е

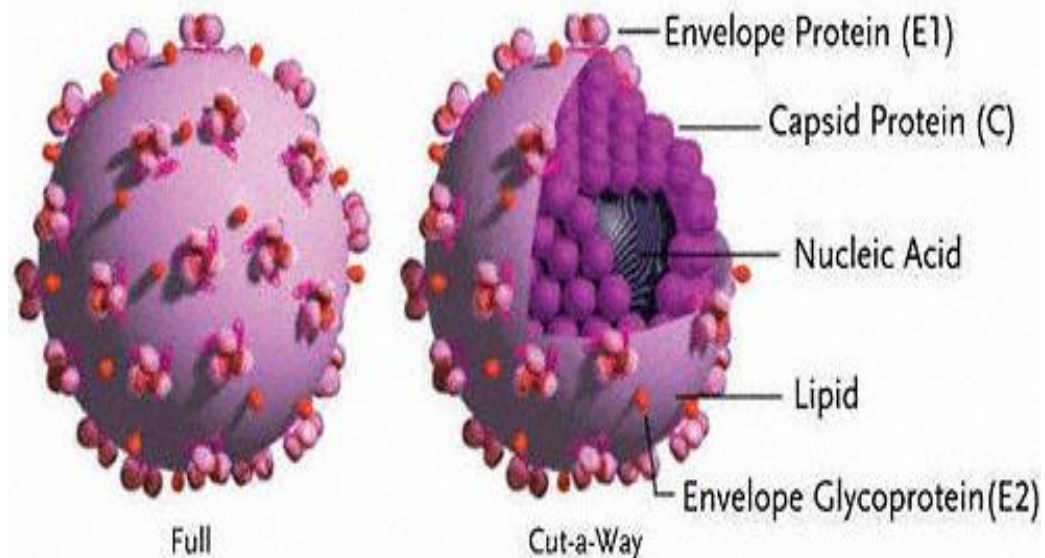


Специфические маркеры гепатита E

- Скрининг: HEV IgM, HEV IgG
- Подтверждающие тесты: HEV IgM блот, HEV IgG блот
- Молекулярные тесты: HEV – РНК из EDTA (PCR)
HEV – РНК faeces (PCR)

Гепатит G

Model of GB Virus-C (GBV-C)



- Семейство Flaviviridae
- РНК
- “Младший брат гепатита С”
- Регистрируется у 85% наркоманов, использующих парентеральный путь введения наркотиков. Возможен половой путь заражения, вертикальный. Он часто сопутствует гепатитам В, С и D.
- Не устойчив в окружающей среде
- Протекает клинически выражено и бессимптомно

Гепатит G

➤ Диагностика:

- Определение РНК вирус гепатита G (HGV-RNA) в плазме крови

➤ Показания:

- Наркомания
- Выявленный ранее гепатит С, В и D
- **Выявление активной репликации вируса гепатита G.** (Вирус гепатита G подавляет репликацию ВИЧ, что может привести к снижению чувствительности исследований на выявление вируса иммунодефицита человека)
- Обследования лиц, контактирующих с наркоманами, а также с лицами, инфицированными другими гепатитами

Болезни “накопления”

- Гемохроматоз (заподозрить заболевание у мужчин старше 40 лет, у женщин):
 - Приобретенный (гепатиты С и В, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени, чрезмерное употребление препаратов железа, переливание крови и др.)
 - Наследственный (обусловлен мутацией в гене гепсидина HFE р.С282У и р.Н63D – основного гормона, регулирующего обмен железа в организме)
- Болезнь Вильсона (до 40 лет)

Гемохроматоз

- На заболевание может указывать уровень железа в крови выше 27 мкмоль/л, насыщение трансферрина железом более 45%, концентрация ферритина в плазме 350–500
- При подозрении на заболевание определяют:
Ферритин ↑ , трансферрин , сатурация трансферрина
- Анализ в норме - дальнейшее обследование не показано
>45% насыщение трансферрина и/или высокий ферритин – показано дальнейшее исследование.

Ложно высокие результаты тестов на обмен железа могут возникнуть из-за различных заболеваний печени.

Болезнь Вильсона - Коновалова



Нарушение метаболизма меди, ее накопление в тканях и жизненно-важных органах (в основном в печени, почках, головном мозге, глазах)

Сниженной экскреция меди с желчью.

Патологическое отложение меди в печени и базальных ганглиях.

Заболевание заканчивается циррозом печени, после 12 лет прибавляются неврологические симптомы.

Анализы:

Уровень церулоплазмина менее 20 мг / дл

Увеличение экскреции меди с мочой - суточная моча меди более 40 мкг

Также есть генетический тест.

Маркеры наследственных заболеваний

- Gilbert syndrome (Meulengracht) UGT1A1 geeni mutatsioon, lookus 2q37
- галактоземия, нехватка альфа-1-антитрипсина, тирозинемия.

Аутоиммунные заболевания печени

- Аутоиммунный гепатит (AIH)
- Первичный билиарный цирроз (PBC)
- Первичный склерозирующий холангит (PSC)

Специфические методы

IF, Блот, Rhadia (ELiA)

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

Хроническое, прогрессирующее заболевание клеток печени, встречается также некроз клеток печени

В крови повышен IgG, аминотрансферазы, щелочная фосфатаза, специфические аутоантитела к печени (у ~80% пациентов представлено мин. одно аутоантитело)

АИГ можно подозревать, если:

- у пациента вирусные маркеры отрицательны
- он не употребляет алкоголь и гепатотоксические препараты
- исключить наследственные заболевания печени: болезнь Вильсона, гемохроматоз, недостаток α 1-антитрипсина

Часто сопровождают другие аутоиммунные заболевания

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

- АИГ 1 типа: заболевают > женщины ~70%

Проявляется в возрасте 16-30 лет

23% заболевших в возрасте ≥ 60 а

У 1/3 пациентов на момент диагноза - цирроз печени

- АИГ 2 типа: заболевают > девочки 90% в возрасте 2-14 лет

Течение болезни более тяжёлое, чем при АИГ 1 типа

Аутоантитела при АИН

- ASMA положительны в 70% случаев, титр антител коррелирует с активностью заболевания
- ANA

Присутствие SMA и ANA характерно для аутоиммунного гепатита 1-го типа

- Антитела к микросомам печени и почек (LKM-1 IgG). LKM-1 встречаются при АИН 2 типа (до 10%) - маркер АИН 2
- Антитела класса IgG к цитоплазматическому антигену печени (LC-1 IgG)
- Антитела класса IgG к растворимому антигену печени (SLA/LP IgG)-WB-специфичны для АИН - 99% (~30% пациентов)

Примарный билиарный цирроз (PBC)

Аутоиммунное заболевание, воспаление желчевыводящих путей небольшого и среднего размера. Конечная стадия - цирроз печени

Лаборатория: ALP ↑, GGT ↑, AMA, IgM ↑ - у 80% пациентов, ускоренная СОЭ, ↑ билирубин (> конъюгированный и повышается при развитии заболевания), ↑ холестерин

AMA M2 встречается при PBC у 95% больных. Они могут встречаться при AIH, если имеем дело с синдромом overlap

антинуклеарные антитела (ANA) ???

Первичный склерозирующий холангит (PSC)

Хроническое заболевание печени - деструктивное воспаление и сегментарная дилатация внутри и внепеченочных желчных протоков. Приводит к холестатическому повреждению печени и циррозу (в течение 12-17 лет после начала заболевания)

С генетической предрасположенностью: HLA A1, HLA B8, DR3, DR4

Лаборатория: маркеры холестаза высокие:

- ↑ALP, GGT, билирубин

NB! Определение антител не играет особой роли при диагностике PSC, но могут встречаться:

атипичные pANCA у 33-87% пациентов

ANA у 7-77% пациентов

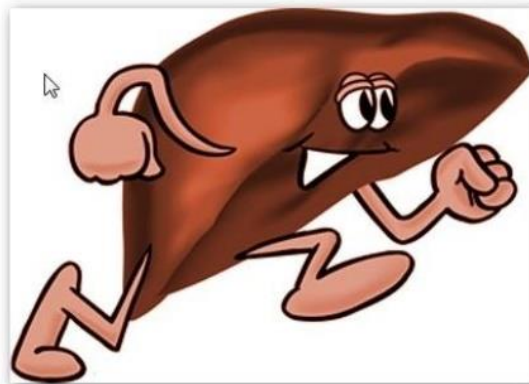
ASMA у 13-20% пациентов

Аутоиммунные заболевания печени

	AIH	PBC
ALAT, (ASAT)	↑ 7-10	↑ 1-3x
ALP	↑ 1-3x	↑ 2-10
SMA, ANA	SMA 90% (обычно в высоком титре), ANA AIH I	10-20% (обычно в низком титре)
AMA	10-20% (обычно в малых титрах)	90 – 100 % (обычно в высоких титрах)
LKMA	В случае AIH II	Neg
Immuunglobuliinid	↑ IgG	↑ IgM

Спасибо за внимание!

Береги меня!



Ведь нам предстоит долгий жизненный путь...