



# 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
- Глиconeогенез - 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 гидрорастворимых (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  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  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

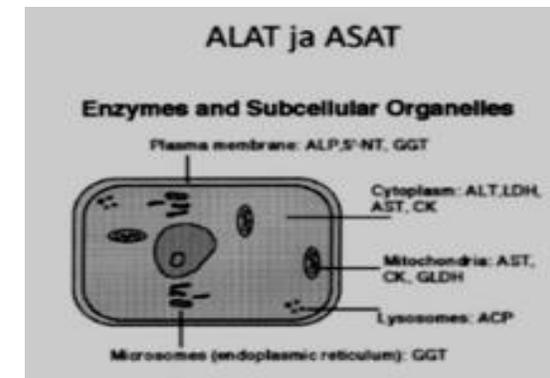
S-ALAT взрослые Ж < 34 U/l

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 K

- В печени синтезируется большинство  $\alpha_1$  - и  $\alpha_2$  -глобулинов плазмы
- Белковые фракции: альфа1-глобулина, альфа2-глобулинов (о.ф.гаптоглобин, церрулоплазмин), бета-глобулинов (трансферрин, гемопексин, компоненты комплемента и часть Ig), гамма-глобулинов - AT

## 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  $\text{NADH}/\text{NAD}^+$  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.



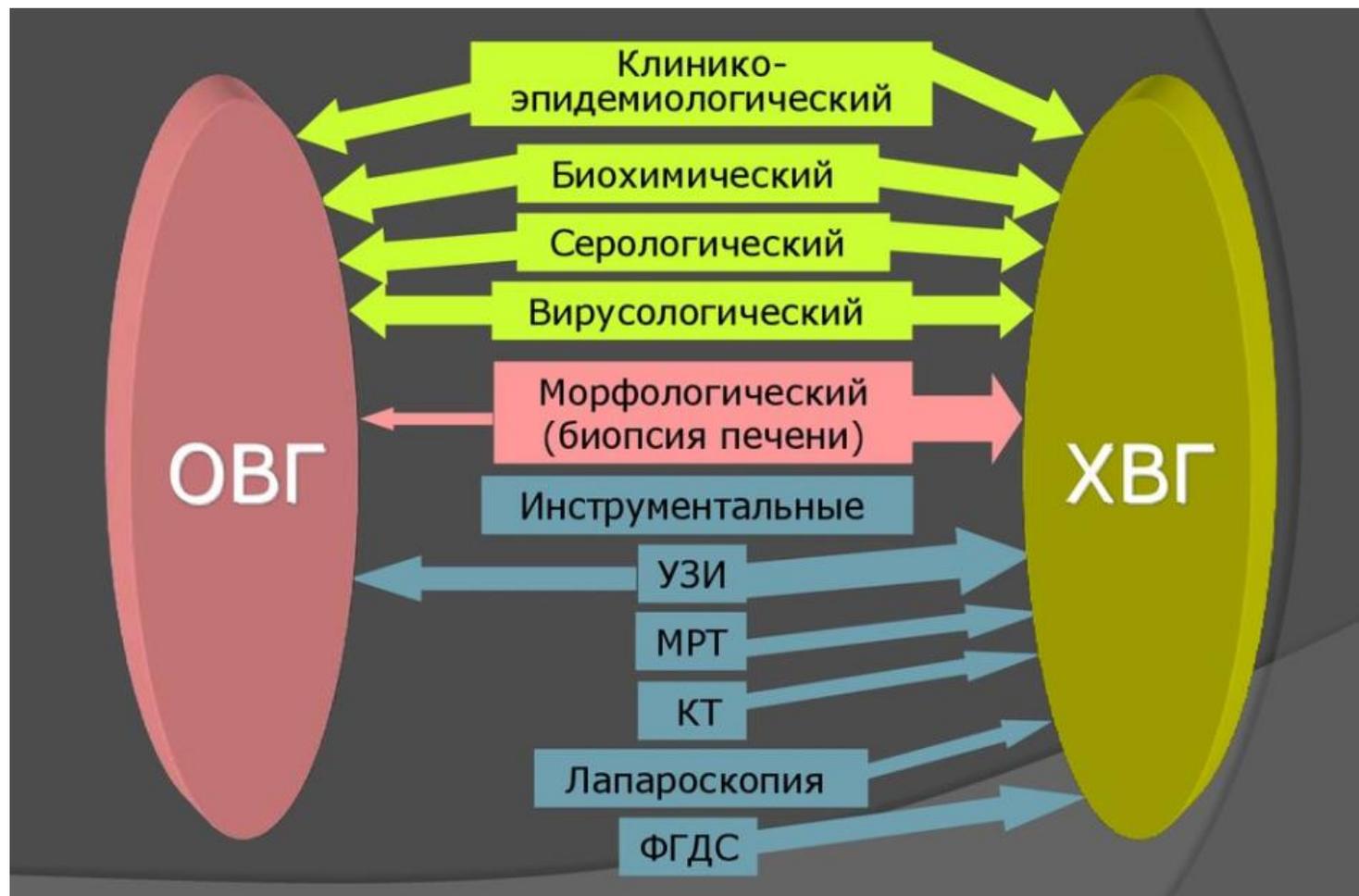
# Вирусные гепатиты

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



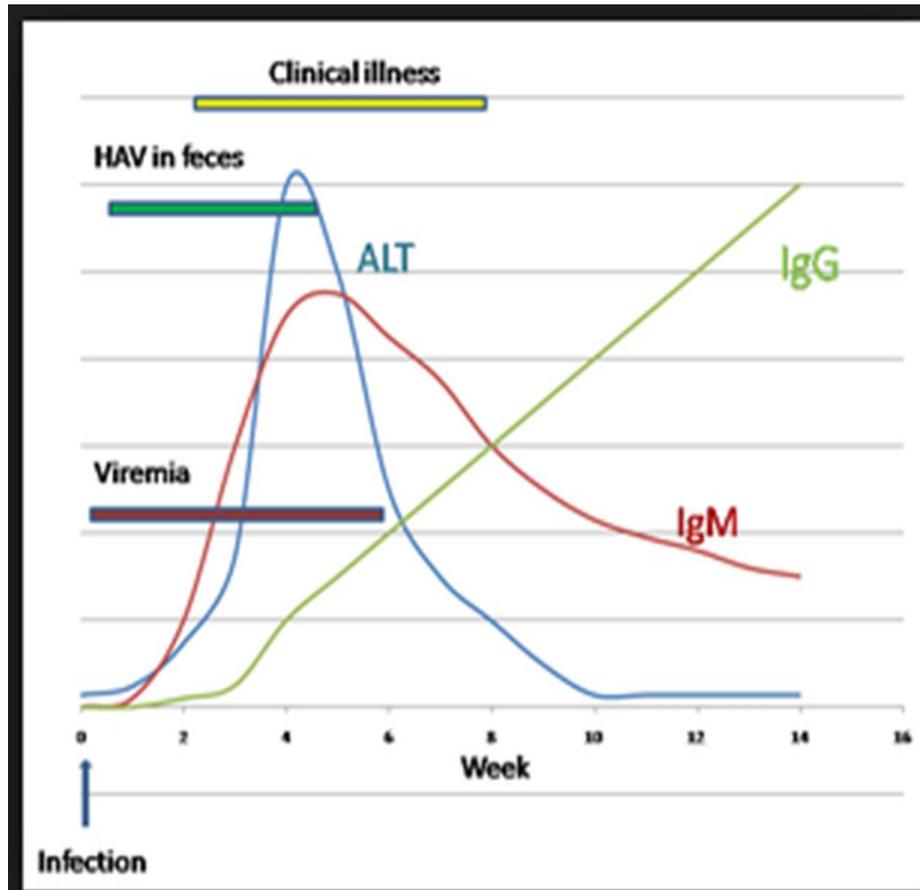
## Специфическая диагностика гепатита А

- 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

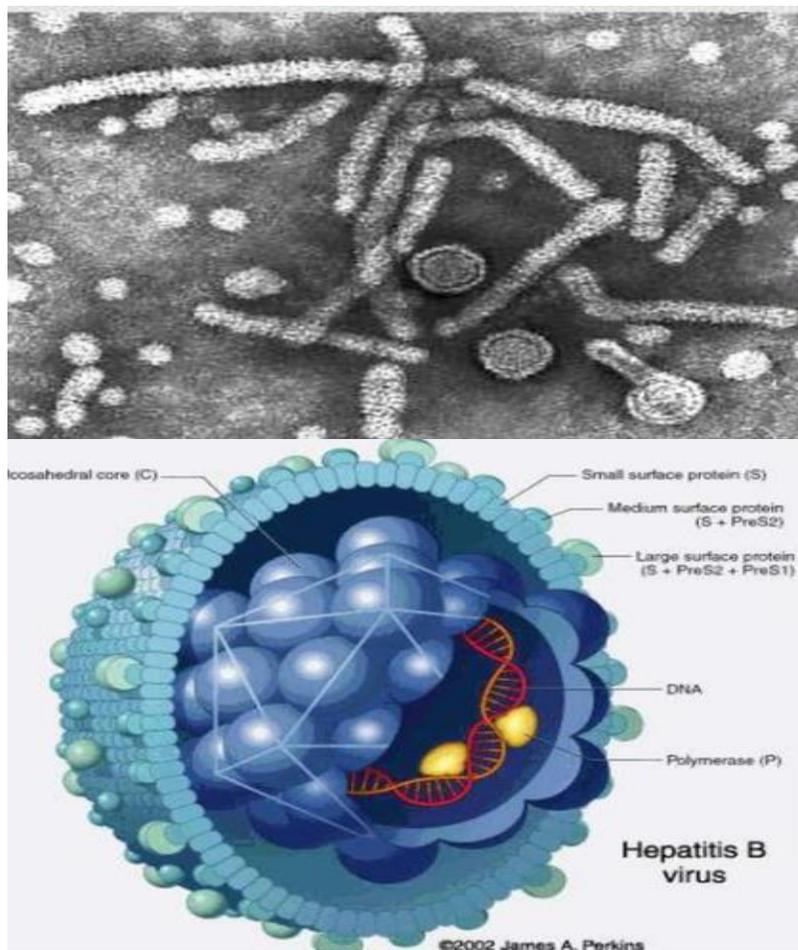
HAV Ab (total)

# Специфическая диагностика гепатита А



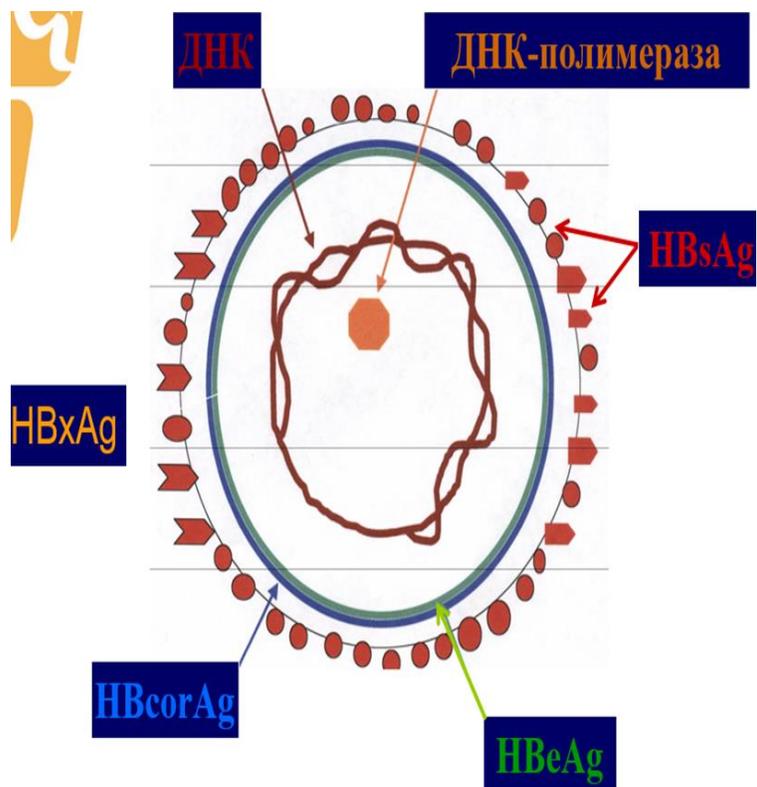
- IgM характерны для острого периода гепатита А. Обнаруживаются уже в начале проявления клинических симптомов, пик в течение месяца, персистируют в крови 3 - 6 месяца и снижаются до неопределяемого уровня в течение года. Диагностики острой или недавней (за 6 - 9 месяцев) инфекции гепатита А
- IgG появляются 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



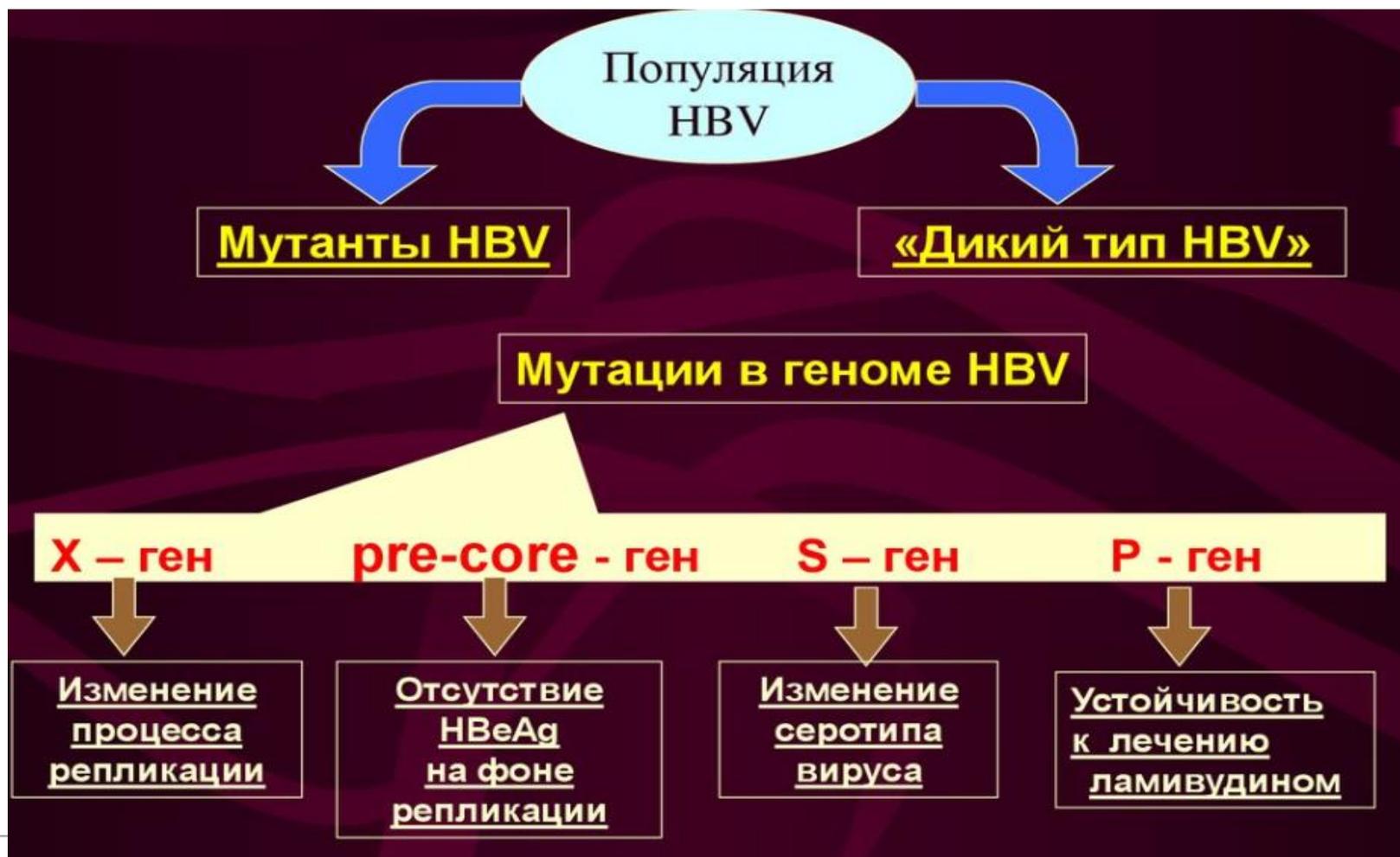
## ➤ Показатели репликации

- HBsAg
- HBcIgM
- HBeAg
- HBV DNA

## ➤ Антительные маркеры

- HBsAb
- HBcAb
- HBeAb

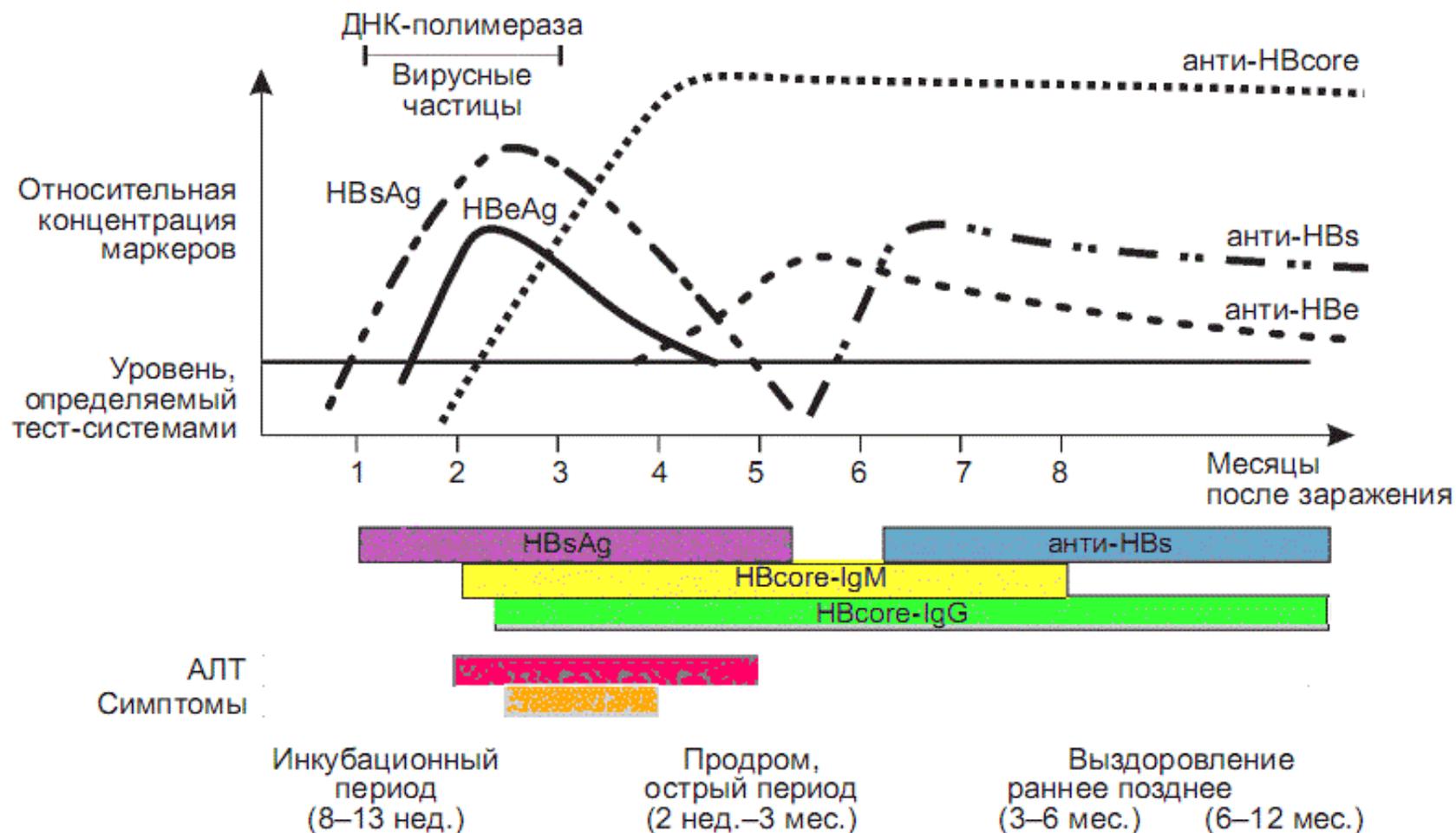
# Мутации в геноме вируса В-гепатита

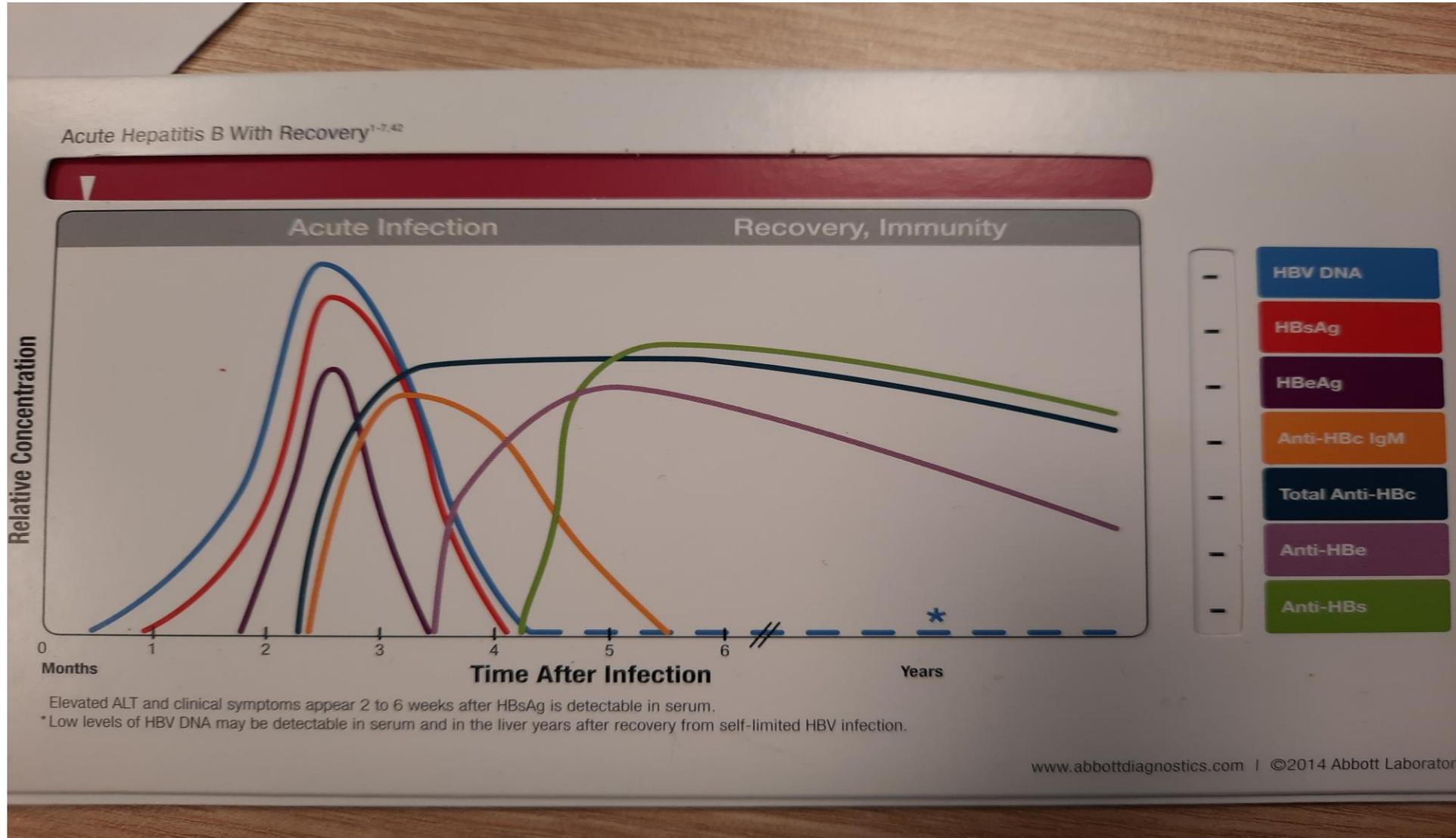


## Серологические маркеры гепатита В

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

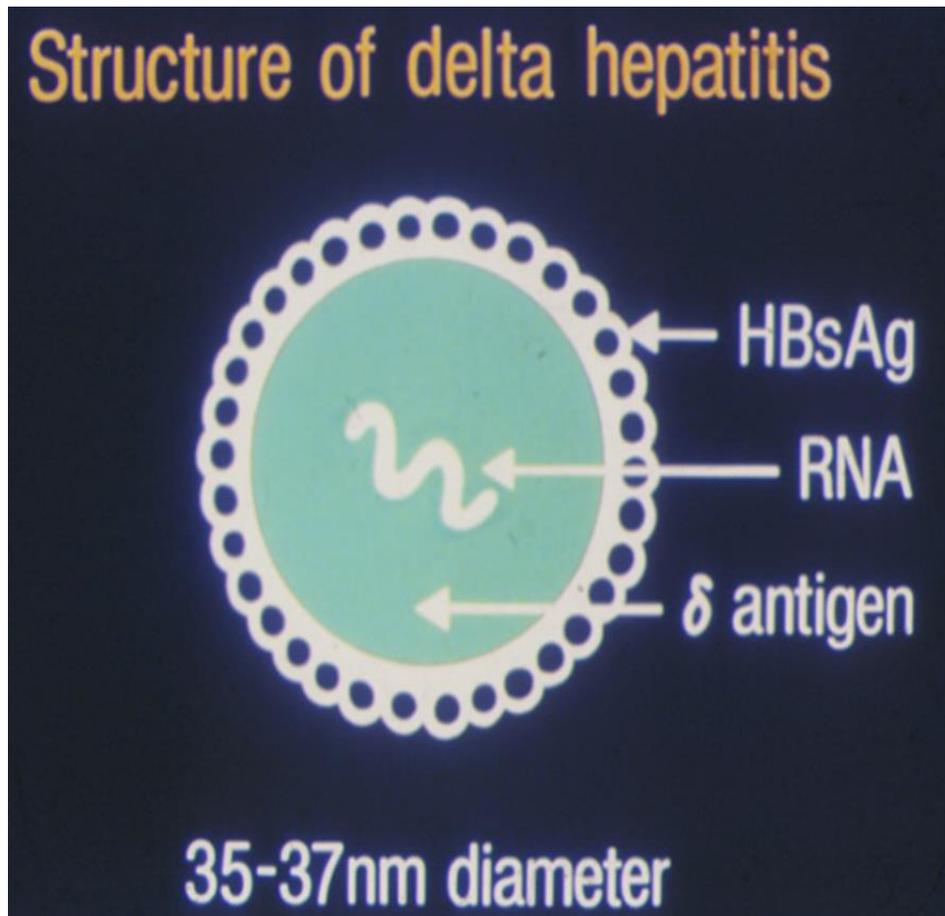
- Квалитативно

➤ 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

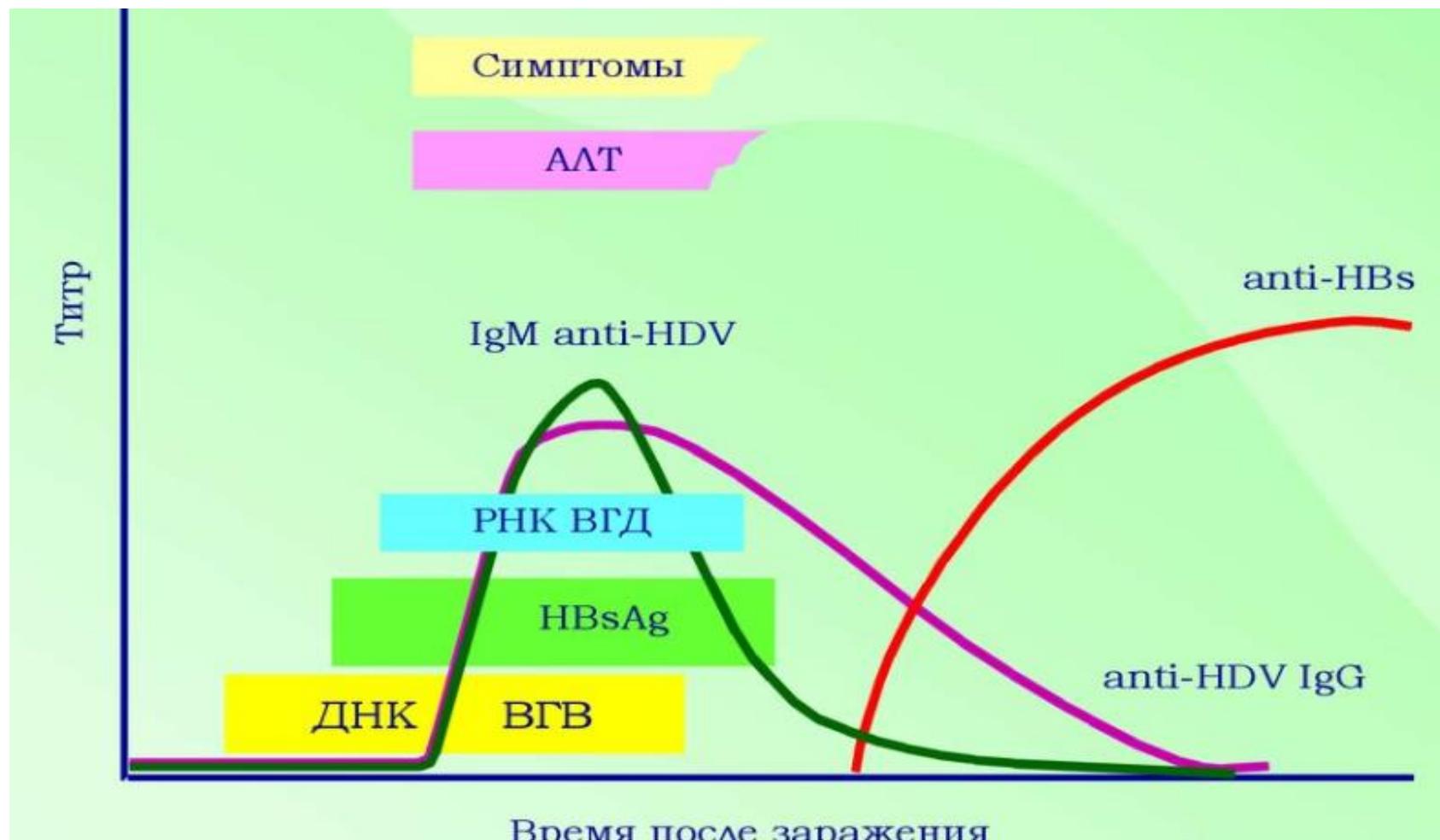
## ➤ Серологические:

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

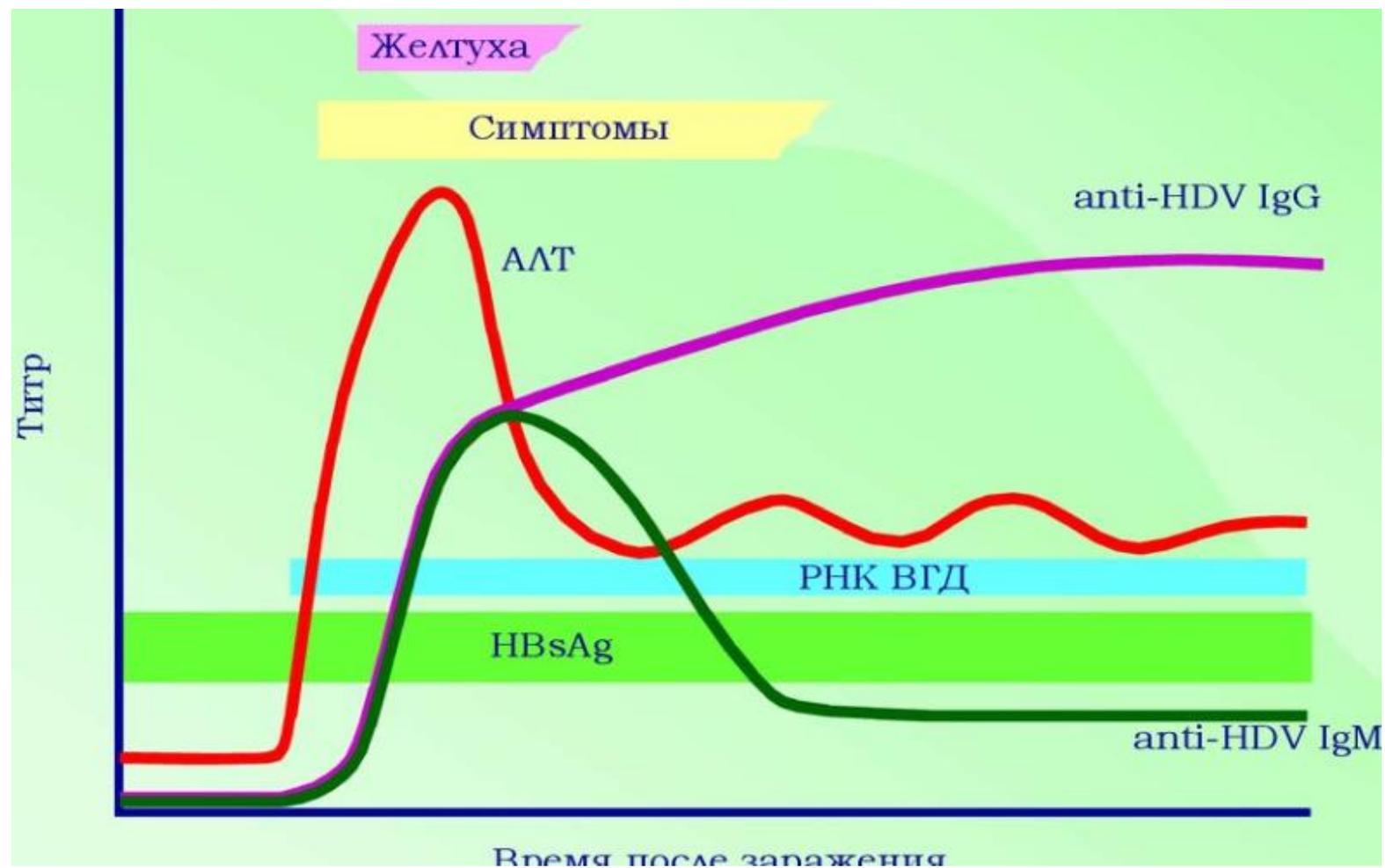
## ➤ Молекулярные:

- HDV-RNA (плазма, сыворотка )

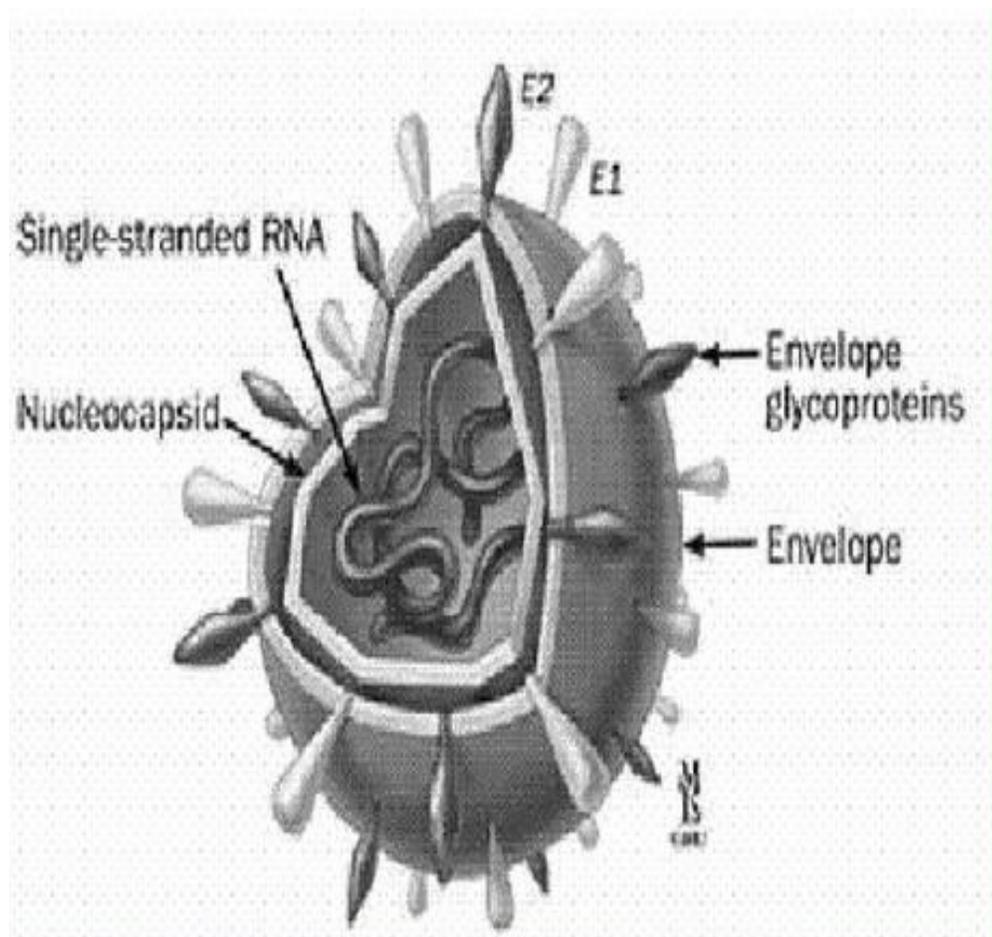
# Динамика маркеров при коинфекции



# Динамика маркеров при суперинфекции

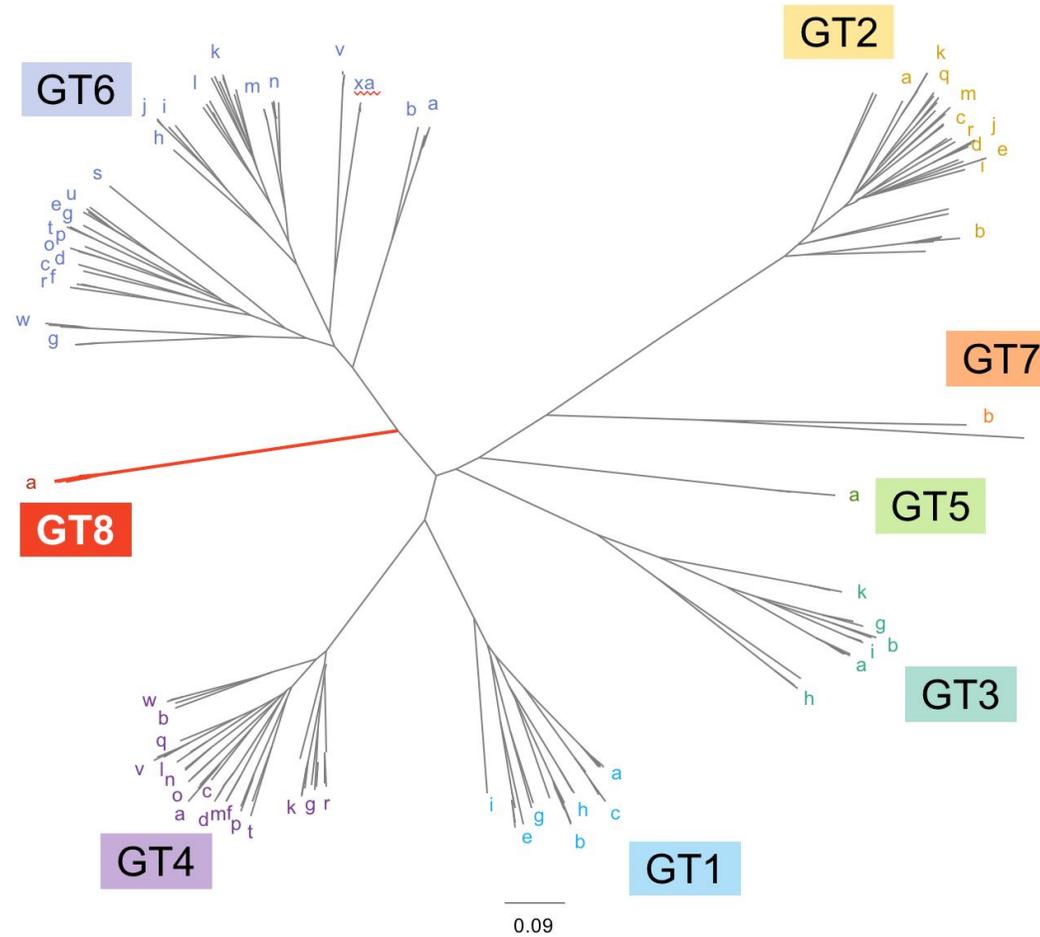


# Гепатит С



- Семейство Flaviviridae
- Геном РНК 9500 нп
- 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.

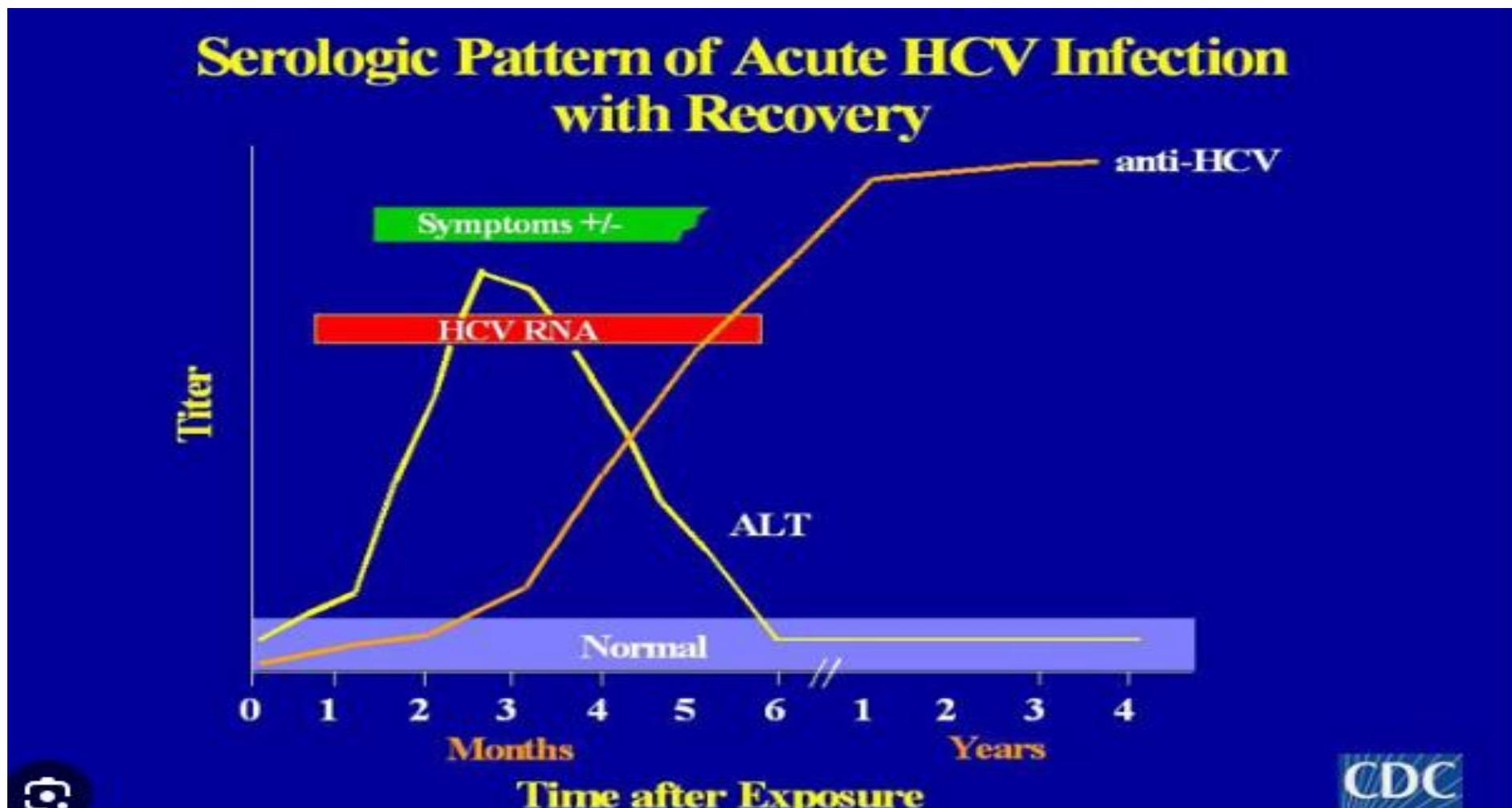
# Специфические(молекулярные) маркеры вирусного гепатита

Определяются раньше 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 .

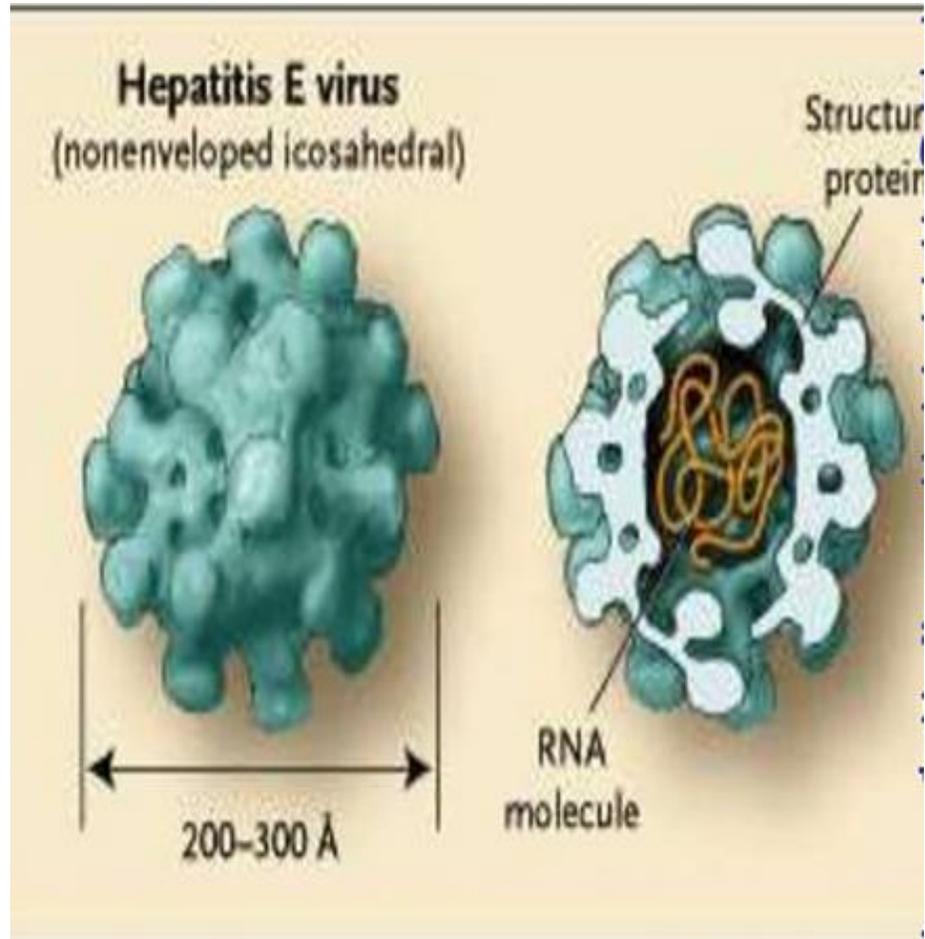
Рефлекторная панель ALAT+НСV в заказе на 2023 год:

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

Данные аналогичной и в прошлом

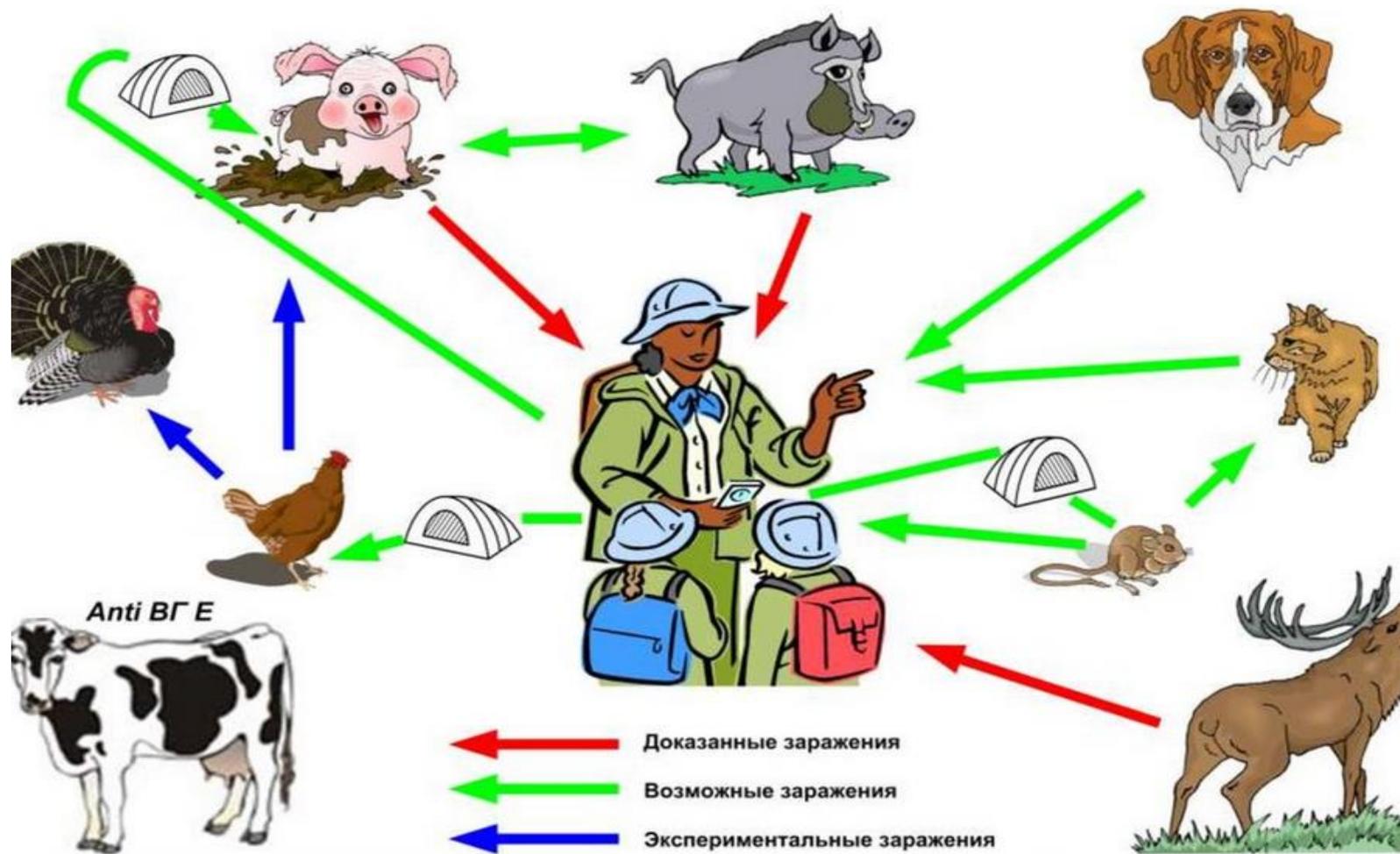
- 13.12.22 - 05.23 826 панелей заказано, 16,6% АЛaТ выше нормы и из них 5,8% а-НСV поэю
- Экономия времени для доп.заказов, анализ сделан в тот же день (не надо повторно забор крови)

# Гепатит Е



- Род Непевирус
- Семейство Непевирidae
- 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 цитоллиз гепатоцитов

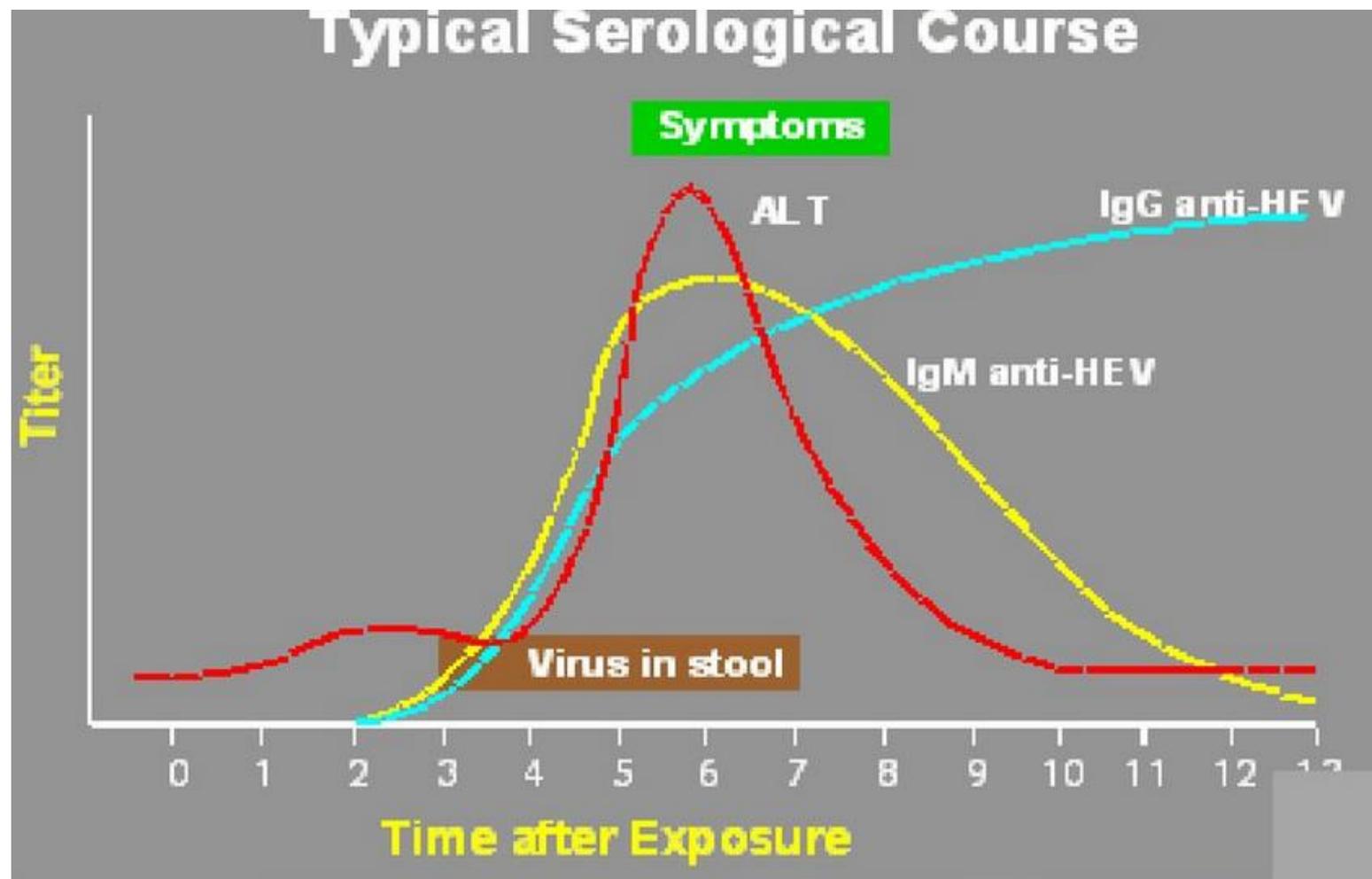
# Животные – источники заражения



# 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

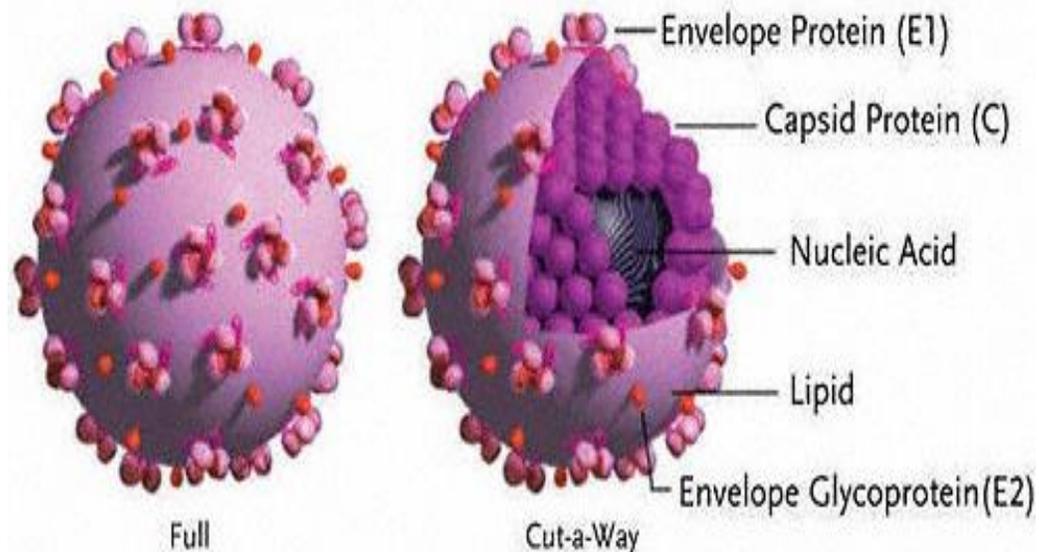


# Специфические маркеры гепатита E

- 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”

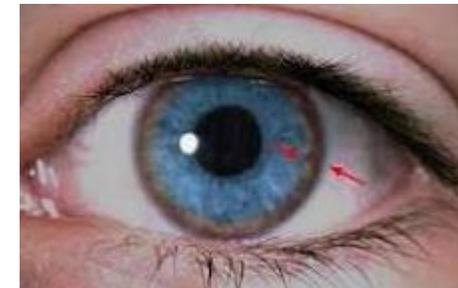
- Гемохроматоз (заподозрить заболевание у мужчин старше 40 лет, у женщин):
  - Приобретенный (гепатиты С и В, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени, чрезмерное употребление препаратов железа, переливание крови и др.)
  - Наследственный (обусловлен мутацией в гене гепсидина HFE р.С282Y 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  $\alpha$ 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  $\geq 60$ 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

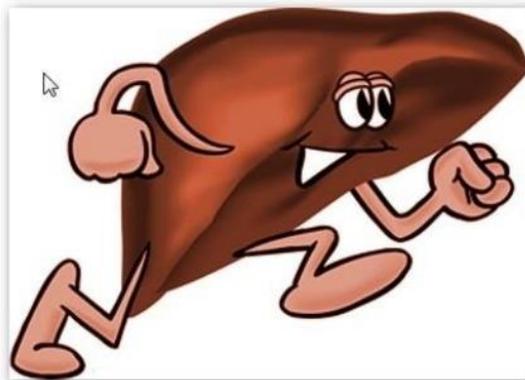
# Аутоиммунные заболевания печени

	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...