

# Лекарственно-индуцированные поражения печени - DILI

## патогенез и клинические проявления

Курманова Гаухар Медеубаевна  
д.м.н, зав. кафедрой клинических дисциплин Высшей школы  
медицины Факультета медицины и здравоохранения КазНУ им  
аль-Фараби

# Женщина 46 лет

**Диагноз:** Аденокарцинома молочной железы.

Состояние после мамэктомии. Получает химиотерапию

**Соп. Заболевание:** Хронический вирусный гепатит В и С, минимальной активности. ПВТ в 1999 с неполным эффектом (элиминация HCV сероконверсия по гепатиту В)

На фоне химиотерапии (5-фторурацил) появился кожный зуд, слабость.

АЛТ - 123 МЕ/мл, АСТ - 88 МЕ/мл, ЩФ - 356, билирубин - 32 ммоль/л

# Женщина 46 лет

- ▶ **Диагноз:** Лекарственный гепатит, смешанная форма
- ▶ **Вероятная причина:** 5-фторурацил
- ▶ **Фактор риска:** ХВГ
- ▶ **Что делать:** отмена 5-фторурацила

# Факторы риска развития ДILI

- ▶ **Наследственность**
- ▶ **Возраст**
- ▶ **Пол**
- ▶ **Алкоголь**
- ▶ **Питание**
- ▶ **Заболевания печени - ХВГ, ЦП**
- ▶ **Длительность**
- ▶ **Лекарственные взаимодействия**

# Роль печени в метаболизме ЛС

## **Пролекарство**

Лучшая  
фармакокинетика  
(лучше всасывается)

## **Активный метаболит - лекарство**

при первом  
прохождении через  
печень

Инактивация,  
связывание и  
выведение

Повышение  
гидрофильности для  
выведения почками

# Пролекарства и их активные метаболиты

<b>Эналаприл</b> - хорошо всасывается	60% преобразуется в эналаприлат
<b>Валацикловир</b> - всасывание почти 100%	54% превращается в ацикловир
<b>Пивамицин</b> и другие сложные эфиры ампициллина	<b>Ампициллин</b> - обладает антибактериальной активностью
<b>Клопидогрель</b>	<b>2-оксиклопидогрель</b>
<b>Ловастатин</b>	<b>Гидроксильный метаболит ловастатина</b>

# Роль печени в метаболизме ЛС

- Верапамил
- парацетамол

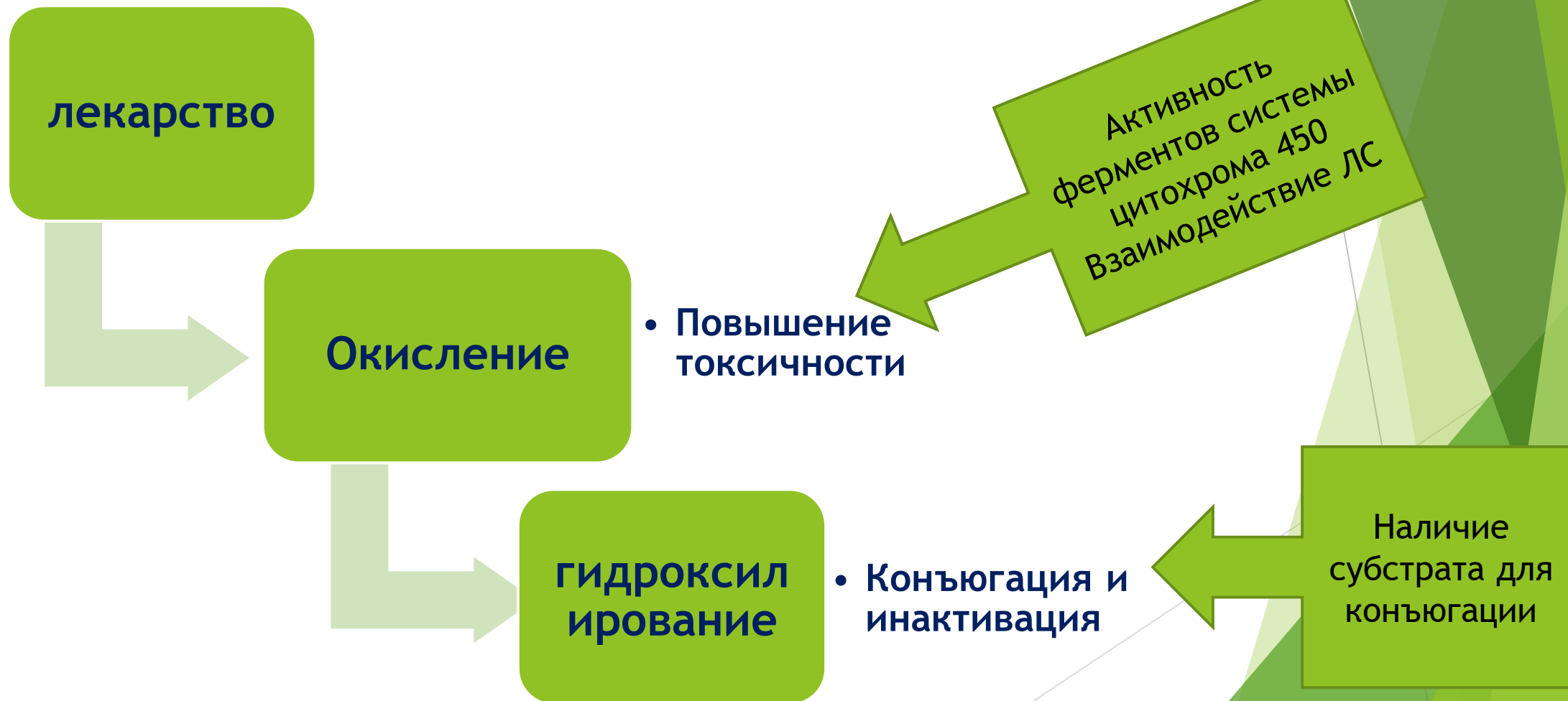
**лекарство**

**Активный метаболит**  
Иногда более активный но и более токсичный

- Норверапамил
- N -ацетил-р-бензил-хинон-имин

Инактивация, связывание и выведение  
Повышение гидрофильности для выведения почками

# Роль печени в метаболизме ЛС





# Печеночный клиренс


**Высокий** - скорость кровотока

- ▶ Аминазин
- ▶ Ацетилсалициловая кислота
- ▶ Верапамил
- ▶ Гидралазин
- ▶ Пропранолол
- ▶ Нитраты
- ▶ петоксифиллин

**Низкий** -

активность ферментов и  
связывание с белками плазмы

- ▶ Теофиллин
- ▶ Парацетамол
  
- ▶ Фенитоин
- ▶ Хинидин
- ▶ Толбутамид



Связывание  
с белками

# Взаимодействие ЛС - фармакокинетика



# Взаимодействие ЛС при метаболизме -индукция

## Фенобарбиталовый тип

- Непосредственное повышение экспрессии гена фермента - требуется несколько недель
- Лежит в основе феномена адаптации печени - самоиндукция

## Рифампицин- дексаметазоновый тип

- Индукция через взаимодействие в рецепторами
- Развивается очень быстро (2-4 дня), повышение активности ферментов в 50-100 раз

## Этаноловый тип

- Образование комплекса с ферментами с их стабилизацией
- Изониазид, этанол, кетоновые тела (СД, голодание)

# Эффекты индукции

- ▶ Ускорение биотрансформации ЛС – снижение их фармакологической активности
- ▶ При отмене ЛС, индуцирующего действия – эффект рикошета – повышение концентрации другого ЛС из-за снижения его биотрансформации
- ▶ Резкое повышение концентрации другого ЛС может привести к развитию нежелательных эффектов, в том числе гепатотоксичных
- ▶ Этанол при одновременном приеме снижает эффективность большинства ЛС

## Взаимодействие ЛС при метаболизме -ингибиция

Связывание с  
геном фермента

- Циметидин, омепразол

Действие на  
фермент  
непосредственно

- Гестоден флавоноиды
- Фруктовые соки

Конкуренция за  
фермент

- Верапамил, нифедипин, хинидин

# Эффекты ингибиции

- ▶ Замедление метаболизма и развитие побочных эффектов
- ▶ Ингибиция развивается очень быстро - за 24 часа
- ▶ Чем выше концентрация ингибитора тем больше ферментных систем может ингибироваться
- ▶ Этанол при длительном приеме снижает метаболизм ЛС, повышая их токсичность при снижении активности

# Больной Б 19 лет, поступил 28.01.2013г

## Жалобы:

- на кашель с выделением мокроты слизистого характера,
- выраженная слабость,
- озноб,
- головные боли,
- ломоту в теле,
- боли в грудной клетке при кашле и дыхании,
- давящие боли в глазах,
- плохой сон,
- тошноту,
- рвоту,
- повышение температуры тела до 39 С,
- першение в горле.

# Анамнез заболевания:

- ✘ Заболел остро в течение 3 дней, связывает с переохлаждением, стали беспокоить выше указанные жалобы.
- ✘ 27.01.2013г госпитализирован в терапевтическое отделение, где получил физ.раствор 400, 0, **гентамицин**, жаропонижающие препараты.
- ✘ 27.01.13г к вечеру состояние больного ухудшилось, присоединились тошнота, рвота. Переведен в инфекционное отделение. Температура 39С, АД 100/70 мм.рт.ст. Сделано литическая смесь.
- ✘ 28.01.2013г сделан рентген снимок, выявлено: Двухсторонняя нижнедолевая пневмония, переведен ТО, помещен в ОИТ.



# Объективно:

Состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации.

Сознание ясное. Положение активное. Астенического телосложения.

Пониженного питания. Кожные покровы и видимые слизистые бледные.

Температура тела **39,0 С.**

Грудная клетка обычной формы, правая половина грудной клетки отстает в акте дыхания. Перкуторно над легкими притупление легочного звука с обеих сторон. Аускультативно ослабленное везикулярное дыхание в нижних отделах с обеих сторон, больше справа. Хрипы не выслушиваются **ЧДД 26.**

Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушенные.

**ЧСС 120** ударов в минуту.

**АД 80/50 мм.рт.ст.** Гиперемия зева. В уголках рта слева -заеды. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненность в эпигастрии. Печень не увеличена. Область почек не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

**Внебольничная двухсторонняя нижнедолевая пневмония,  
Тяжелое течение. ДН1. ИТШ.**

**Грипп, крайне тяжелое течение, вирусная пневмония,  
ДН 2, ИТШ 1 ст, ДВС-синдром**

Биохимический анализ крови	29.01.2013	30.01.2013	31.01.2013	19.02.2013
Общий белок	67,0	<b>51,7</b>	<b>53,7</b>	75,1
Мочевина	<b>11,5</b>	<b>11,3</b>	7,6	
Креатинин	111,0	90,0	88,0	
АлАТ	23	<b>126</b>	<b>147</b>	38
АсАТ	31	<b>56</b>	<b>84</b>	30
Общий билирубин	21,5	9,8	8,2	8,0

В ОИТ гентамицин  
отменен  
Начат цефтриаксон и  
осельтамавир

# В чем причина повышения АЛТ и АСТ?

- ▶ Лекарственный гепатит
- ▶ Вариант - цитолитический - повышение АЛТ выше 2 норм
- ▶ как правило 5-6 день от начала приема ЛС
- ▶ Причина - вероятно гентамицин - при его отмене уровень трансаминаз нормализовался - снижение АЛТ в 2 раза за неделю после отмены ЛС
- ▶ Имеет ли значение состояние пациента: интоксикация, гемодинамические нарушения?

## Мужчина 62 лет

- ▶ Диагноз: ИБС, АГ, фибрилляция предсердий  
Метаболический синдром
- ▶ Принимал амиодарон в течение года
- ▶ В июне появился кожный зуд и крапивница, немного повысились эозинофилы (8%)
- ▶ Биохимия - АЛТ - 46 МЕ/мл, АСТ - 52 МЕ/мл,
- ▶ билирубин общий - **34** мкмоль/л, прямой - 28 мкмоль/л,
- ▶ ГГТП - 152 МЕ/л, ЩФ - **480** МЕ/л.

## В чем причина повышения АЛТ и АСТ?

- ▶ Лекарственный гепатит
- ▶ Вариант - холестатический
- ▶ Причина - вероятно амиодарон, типично развитие DILI при приеме более 6 мес
- ▶ Имеет ли значение состояние пациента: возраст, метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени?

## Больной С., 1992 г.р.

- ▶ Поступил 01.02.2013 г.
- ▶ Диагноз: Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония, осложненная инфекционно-токсическим шоком II степени (01.02.13 г.), правосторонним неспецифическим экссудативным плевритом (20.02.13 г.).
- ▶ Реактивный гепатит. Токсическая нефропатия, анемия легкой степени.

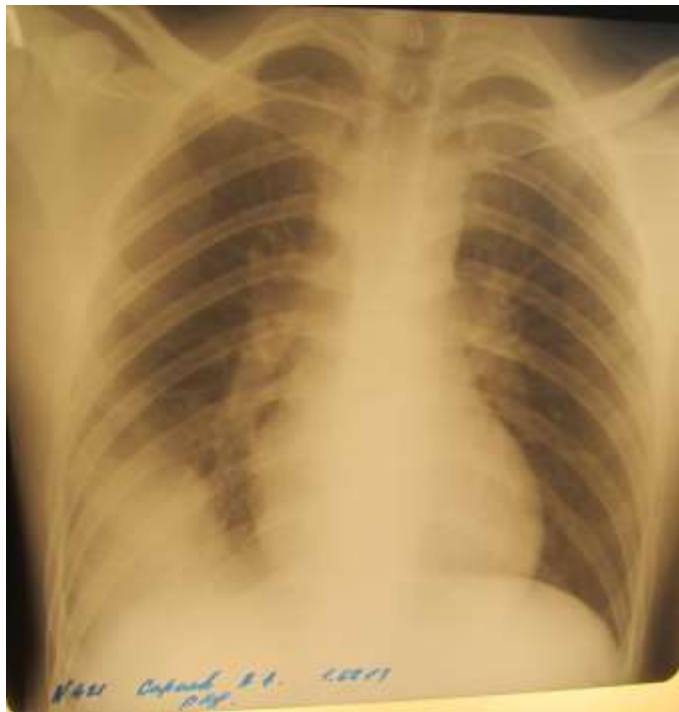
- ▶ Жалобы при поступлении на кашель с отделением слизисто-гноной мокроты, выраженные боли в грудной клетке справа, усиливающиеся при вдохе, кашле, одышка при незначительной физической нагрузке, головную боль, головокружение, общую слабость.
- ▶ Из анамнеза: со слов заболел неделю назад (25.01.13 г.), когда появились кашель с мокротой. За помощью не обращался. Ухудшение самочувствия 31.01.13 г., обратился в лазарет части, АД 60/40 мм рт.ст., ЧСС 104 ударов в минуту, температура тела 38,8 °С, госпитализирован в ОРИТ
- ▶ С 25.01.13 получает цефтриаксон

# Биохимический анализ крови

	01.02	02.02	04.02	05.02
О.белок, г/л	57,6	53	52,2	51,7
Мочевина, ммоль/л	7,4	10,9	4,9	5,1
Креатинин, мкмоль/л	-	100	77	78
Глюкза, ммоль/л	6,0	-	3,7	3,2
АЛТ	78	82	48	37
АСТ	54	78	37	28
О.билирубин, мкмоль/л	9,2	10,2	26,6	25,7
Пр. фракция			6,2	
холестерин, ммоль/л	-	-	3,6	3,0



# Рентгенограмма ОГК



01.02.13 г.

Закл: В нижних отделах правого легкого пристеночно обширная интенсивная инфильтративная тень без четких контуров. Косто-диафрагмальный синус справа не визуализируется.



11.02.13 г.

Закл: Выраженная положительная динамика. В правом легком остается усиление и деформация легочного рисунка и реакция плевры. Синус не визуализируется.



18.02.13 г.

Закл: воздушность нижних отделов правого легкого нормализовалась. Остается реактивная плевра: синус не раскрывается.

# В чем причина повышения АЛТ и АСТ?

- ▶ **Феномен адаптации печени**
- ▶ Незначительное повреждение клеточных структур
- ▶ Происходит самоиндукция ферментных систем, которая дает возможность печени более активно метаболизировать ксенобиотики
- ▶ Проявляется асимптомным и транзиторным (обратимом) повышении АЛТ, АСТ и/или ЩФ и ГГТП, иногда с незначительным повышением уровня билирубина.
  
- ▶ АЛТ, АСТ - до 1,5 Н (выше 2 Н расценивается как DILI), нормализация при продолжении приема ЛС в течение 2 недель
- ▶ Билирубин - до 1,5 Н - нормализация в течение 1 месяца

## Пациентка К. 28 лет Первая беременность в 2012 г.

- ▶ Угроза прерывания беременности. Назначен **дюфастон**.
- ▶ *После приёма дюфастона отмечались кожный зуд, повышение показателей трансаминаз (АЛТ - 885 ед/л, АСТ - 447 ед/л), которые снизились после отмены препарата.*
- ▶ 02.04.12 INVIVO ИФА: HBsAg - отриц. а - HCV - отриц.

- **04.04.-18.04.12** При сроке беременности 20-21 недель лечилась в БСНП с диагнозом: «Хронический гепатит, умеренной активности. Хронический холецистит».
- **25.04.12** Консультация гепатолога.
- Диагноз: «Лекарственный гепатит, цитолитический вариант, умеренной активности».
- Рекомендации: 1. Принимать урсосан по 750 мг на ночь.
- **2. Нежелателен приём дюфастона.**
- 3. Для приёма дексаметазона противопоказаний нет.
- 4. Наблюдение гастроэнтеролога в динамике.

- 16.08.12 ГПЦ х/р отд. «Срочные роды в 38-39 недель. Раннее излитие околоплодных вод. **Плацентарная недостаточность.** Хронический холецистит, ремиссия. Хронический бронхит, ремиссия.
- **Лекарственный гепатит.**
- Разрыв промежности I степени. Перинеоррафия.
- Родился плод мужского пола весом 3536 грамм, длиной 54 см с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов.
- Послеродовый период протекал без осложнений, выписаны на 3-е сутки в удовлетворительном состоянии.
- **Рекомендации: грудное вскармливание, контрацепция, наблюдение в женской консультации, наблюдение гастроэнтеролога, гепатолога, терапевта.**

## **Вторая беременность. Информация из индивидуальной карты.**

### ***Первое посещение.***

- **16.03.13** Срок беременности 8-9 недель. Взята на учёт. Назначен препарат дюфастон по 1 таблетке (10 мг) 2 раза в день. АД = 110/80 мм рт ст.
- **28.03.13** УЗИ: беременность 8-9 недель (срок эмбриональный).
- **29.03.13** Жалобы на тошноту. Состояние удовлетворительное. Кожа и слизистые розового цвета. Живот мягкий. Матка не возбудима. Беременность 8-9 недель.
- **ОАК** без особенностей.

## Второе посещение.

- **29.03.13** Срок беременности 10-11 недель. Жалобы на тошноту.
- Терапевт: соматической патологии нет.

## Третье посещение

- Далее возникает УПБ и вновь назначается дюфастон
- Спустя 10 дней
- **22.04.13** КДЛ ОЛИМП БАК :
- *АЛТ - 982 Ед/л, АСТ - 1072 Ед/л.*
- *Билирубин общий - 119,0 мкмоль/л, билирубин прямой - 114,78 мкмоль/л, билирубин непрямой - 4,22 мкмоль/л,*
- *ГГТП - 87,0 U/l, щелочная фосфатаза - 199,0 U/l. Общая амилаза - 59,0 U/l, ЛДГ общий - 450,0 U/l.*
- Протромбиновый индекс - 102,36%.
- **26.04.13** УЗИ НЦАГиП: беременность 15-16 недель по фетометрии, визуализация - удовлетворительная
- **17.05.13** УЗИ ГЦРЧ Беременность 13-14 недель.



- **Запись в обменной карте**
- **24.05.13** *Жалоб нет. Состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые розового цвета. Живот мягкий. Матка не возбудима. Кровянистых выделений из половых путей нет. Срок беременности 18-19 недель.*  
Рекомендации: ОАМ, УЗИ, RW.
- **25.05.13** *Неадекватное поведение (забывала фамилию, адрес, имена и т. д.).*

- ***Машиной СМП доставлена в инфекционную больницу***

- **26.05.13** 14 ч. 15 мин доставлена в ГИБ- где предполагался диагноз ВГ.
- 19 ч. 35 мин ГКИБ

Диагноз: «Острый гепатит, тяжелое течение. ОПН II степени. ДВС - синдром III степени. Отёк, набухание головного мозга. Беременность 19-20 недель. Пиелонефрит беременных. Угроза прерывания беременности».

Жалобы на тошноту, рвоту, снижение аппетита, головокружение, чувство «провала», бессонницу, кошмарные сновидения, кожный зуд, желтушность кожных покровов.

*Больна в течение трёх недель (со слов мужа).  
Заболевание началось с тошноты, рвоты, снижения  
аппетита, желтого окрашивания кожи, склер и  
слизистых, зуда кожных покровов после приёма  
дюфастона по 10 мг 2 раза в день в течение 10 дней,  
назначенный врачом-гинекологом.*

*Показатели трансаминаз повысились >1000 Ед/л.  
Принимала урсосан по 3 капсулы в день.*

## Объективно

- Состояние крайне тяжелое.
- На вопросы отвечает односложно «да», «нет», «не помню».
- Не помнит фамилию мужа.
- Кожные покровы умеренно желтушные, на коже голеней следы расчёсов, мацерации, корочки.
- Склеры субиктеричны. На груди геморрагическая сыпь. Гематомы на голенях.
- Сердечные тоны приглушены. АД=130/70 мм рт ст, пульс - 84 уд в мин.
- На рентгенограмме ОГК: внебольничная двусторонняя пневмония.
- **ОАК:** лейкоциты -  $15,3 \times 10^9$ /л.

Фибриноген - 1,8 г/л- ( норма во 2 триместре беременности- около 3,1 г/л).

Время рекальцификации - 138 сек.(норма 60-120 сек.)

Тромбо-тест - II - III степени-

АПТВ - активированное парциальное тромбопластиновое время  
50 сек (30-40 норма)

Общий белок - 53,9 г/л. (норма 65-85 г/л).-м/б за счет беременности.

**АЛТ - 2,1 мккат/л. (норма до 0,51 мккат/л)**

**АСТ - 1,61 мккат/л (0,03-0.13 ммкат/л)**

Билирубин общий - 125 мкмоль/л,

билирубин прямой - 84 мкмоль/л,

билирубин непрямой - 41,0 мкмоль/л.

Тимоловая проба - 10,1 ед.(норма 0-4 ед.)



- УЗИ ОБП, ОМТ, плевральной полости. При осмотре в брюшной полости и плевральной полости с обеих сторон **свободной жидкости не выявлено. Печень не увеличена. На УЗИ патологии не выявлено.**
- **26.05.13** а-HAV IgM - отриц., HBsAg - отриц., а-HBcAg IgM - отриц., а-HBcAg total - отриц., а-HBeAg - отриц., а-HCV - отриц., а-HDV - отриц.
- Лечение: СЗП по 250 мл №4., 10% раствор глюкозы - 500,0 + витамин С - 10,0 в/в, **преднизолон 60 мг**, ингаляция кислорода. Переведена в отделение реанимации ЦГКБ.

- «Лекарственно индуцированный гепатит смешанная форма (цитолитический и холестатический).

### **Фульминантный лекарственный гепатит**

- Печеночно-клеточная недостаточность. Острая печеночная энцефалопатия 1-2ст.  
ДВС - синдром.
- Беременность 19-20 недель. Угроза прерывания беременности.  
Умеренная анемия».
- Состояние крайне тяжелое. Пациентка дезориентирована во времени и пространстве, даёт неправильные ответы на простые вопросы.  
Интенсивная терапия, плазмаферез.

- 29.05.13 11 ч 30 мин. Операция. ***Кесарево сечение***. Экстирпация матки с трубами. Перевязка внутренних подвздошных артерий. Биопсия печени. Санация и дренирование брюшной полости.

- Начата терапия **MARS** совместно с аппаратом **PRISMA Flex**.  
Продолжается цитратная антикоагуляция. ИВЛ. Трахеостомия.  
Инвазивный мониторинг функции ССС.
- Лечение. Гептрал,
- ЦЕФ-3,
- СЗП - 48 доз,
- лейкофильтрованный криопреципитат АВ+ Rh+ - 40,0 №12,
- эритроцитарная взвесь лейкофильтрованная 350, №1,
- альбумин человеческий 20% - 100.0 №2,
- альбумин биофарма 10% - 100 мл №11,
- квамател 20 мг в/в № 12, гелофузин - 500,0 в/в №2.



- 08.06.13 15 ч.25 мин - биологическая смерть.
- Заключительный диагноз: «Острый гепатит недифференцированный. Тяжелое течение.
- ОПН, ОПЭ III-IV степени.
- Холестатический синдром.
- ДВС - синдром в стадии гипокоагуляции. Отек и набухание головного мозга. Полиорганная недостаточность. Токсический миокардит вторичного генеза. Сепсис. Септикопиемия.
- Сопутствующий диагноз: **цирроз печени по Чайльд-Пью С. Декомпенсация.**

- 
- **Заключение**

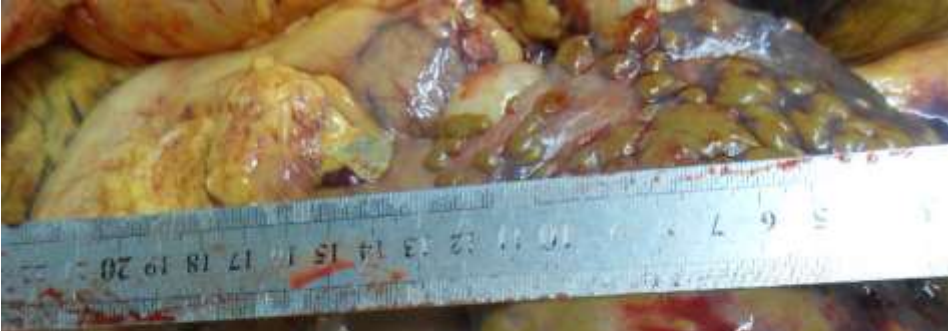
- *На основании анализа данных истории болезни, обменной карты беременной, протокола патологоанатомического исследования, дополнительного просмотра микропрепаратов материала аутопсии, матки, плаценты, материала ткани биопсии печени и фотоматериала аутопсии и гистологического исследования следует заключение:*
- **ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: Токсическое поражение печени (K71.1), некротическая форма с цитолитическим и холестатическим компонентом на введение лекарственного препарата - дюфастон.**
- **ОСЛОЖНЕНИЯ:** Острая печено-клеточная недостаточность. Гепатоцеребральный синдром: печеночная энцефалопатия с тотальной лейкомаляцией. ДВС - синдром.
- **ПРИЧИНА СМЕРТИ:** отек и набухание головного мозга с тотальной лейкомаляцией.
- **СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:**
- **ОПЕРАЦИИ:** нижняя срединная лапаротомия. Кесарево сечение поперечным разрезом в нижнем сегменте матки. Экстирпация матки с трубами. Перевязка внутренних подвздошных артерий. Биопсия печени. Санация и дренирование брюшной полости. Продленная ИВЛ: очаговая эмфизема, очаговые ателектазы.



08/06/2013 10:05 PM



08/06/2013 10:05 PM



08/06/2013 10:05 PM



08/06/2013 10:13 PM



# Дюфастон

- ▶ Дидрогестерон, являющийся активным веществом дюфастона, - прогестаген, аналог натурального прогестерона. Не имеет эстрогенного, андрогенного, кортикоидного эффекта.
- ▶ **Показания к применению:**
  - Подтвержденная недостаточность эндогенного прогестерона (эндометриоз, недостаточность лютеиновой фазы, привычная потеря плода или угрожающий аборт, предменструальный синдром, нарушения менструального цикла, аменорея вторичного генеза, дисменорея).
  - Заместительная гормональная терапия .

# Холестаза беременных

- ▶ 1 на 1,000-10,000 беременностей
- ▶ Наиболее частая патология печени при беременности
- ▶ Генетическая предрасположенность
- ▶ Гормональные факторы: эстрогены, пик в 3 триместре, риск выше при повторных беременностях и при приеме эстрогенов

# Влияние на плод

- ▶ 30-60% дистресс - синдром плода
- ▶ 50% - недоношенность
- ▶ 9% - внутриутробная гибель плода
  
- ▶ Чем раньше развивается холестаза - тем чаще последствия для ребенка

## Клинические проявления

- ▶ Обычно в 2-3 триместре
- ▶ Тяжелый зуд особенно ночью
- ▶ ЩФ растет в 7-10 раз
- ▶ АЛТ, АСТ, билирубин - немного
- ▶ ГГТП и ПТИ - не меняются
  
- ▶ Нарушение всасывания жирорастворимых витаминов - прежде всего витамина К - кровотечение после родов
  
- ▶ После родов зуд исчезает в течение суток
- ▶ Желтуха - несколько суток
- ▶ АЛТ, АСТ - несколько месяцев

# Последствия для женщины

- ▶ Повышается риск развития ЖКБ
- ▶ Повторное появление гепатоза - в 60-70% последующих беременностей
- ▶ Возможно, что следующий эпизод будет тяжелее
- ▶ Возможен холестаза при приеме оральных контрацептивов



# Дифференциальная диагностика - холестаза

- ▶ Вирусные гепатиты - острые А, Е, В и С, хронические - В, С и Д
- ▶ Алкогольный гепатит - острый и хронический
- ▶ Первичный билиарный цирроз
- ▶ Синдром Жильбера, Дабина-Джонсона и т.п.
- ▶ Холестаз беременных
- ▶ Опухоли - подпеченочная желтуха

# Дифференциальная диагностика - цитоллиз

- ▶ Вирусные гепатиты - острые А, Е, В и С, хронические - В,С и Д
- ▶ Алкогольный гепатит - острый и хронический
- ▶ Интоксикации ядами, наркотиками (кокаин, героин, экстази)
- ▶ Болезнь Вилсона-Коновалова
- ▶ Аутоиммунный гепатит

# Женщина 32 года

- ▶ При уборке дома отравилась хлорсодержащим дезсредством - почувствовала недомогание, слабость, тошноту - обратилась к врачу
- ▶ При обследовании: **АЛТ 346 МЕ/мл, АСТ - 246 МЕ/мл**
- ▶ В анамнезе: попытка снизить вес- принимала какие-то БАДы 6 месяцев назад без эффекта, но с развитием слабости, тошноты
- ▶ Выставлен диагноз «Токсический гепатит»
- ▶ Лечение: гептрал, УДХК и преднизолон 60 мг №3 в/в
- ▶ Скрининг на гепатиты: **HBs Ag - отр, а-НСV -отр**

- ▶ Состояние улучшилось
- ▶ Биохимия - нормализация
  
- ▶ Через месяц при контрольном обследовании:
- ▶ **АЛТ - 540 МЕ/мл, АСТ - 432 МЕ/мл, билирубин - 32 мкмоль/л**
  
- ▶ HBsAg - отр, а-HCV - отр;
- ▶ а-HBs - отр, а-HBcore IgM - положит, а-HBVcore IgG- положит, HBe Ag - отр, а-HBe- положит,
- ▶ anti-HCV IgM - отр, anti-HCV IgG - отр., anti-HDV - отр.

# Скрининг или полная маркерная диагностика?

- ▶ HBs Ag
- ▶ Anti-HCV суммарные

## 1 этап: ИФА диагностика

HBs Ag

Anti-HBs

HBeAg

Anti-HBe

Anti-HBc IgM

Anti-HBc IgG

Anti-HCV суммарные

## 2 этап: anti-HDV

ПЦР HBV DNA

HCV RNA

Определение вирусной нагрузки и генотипа  
(для HCV)

# Контингенты обследуемых лиц

Диагностические	По эпид. показаниям	Профилактические
<p>Больные с клиническим синдромом гепатита</p> <p>Лица, у которых наблюдалось повышение активности аминотрансфераз</p> <p>Дети, рожденные инфицированными вирусами В и С матерями;</p> <p>Пациенты с патологией, которая может указывать на внепеченочные проявления вирусных гепатитов</p>	<p>При вспышках, единичных или групповых заболеваниях ВГ;</p> <p>-</p> <p>Лица в окружении больных острыми, хроническими ВГ</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Доноры,</li><li>- беременные;</li><li>- Мед работники</li><li>- Другие группы риска</li><li>- Исследования при определении напряженности иммунитета против гепатита В.</li></ul>