

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 маммэктомии. 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 DILI

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

Роль печени в метаболизме ЛС

Пролекарство
Лучшая
фармакокинетика
(лучше всасывается)

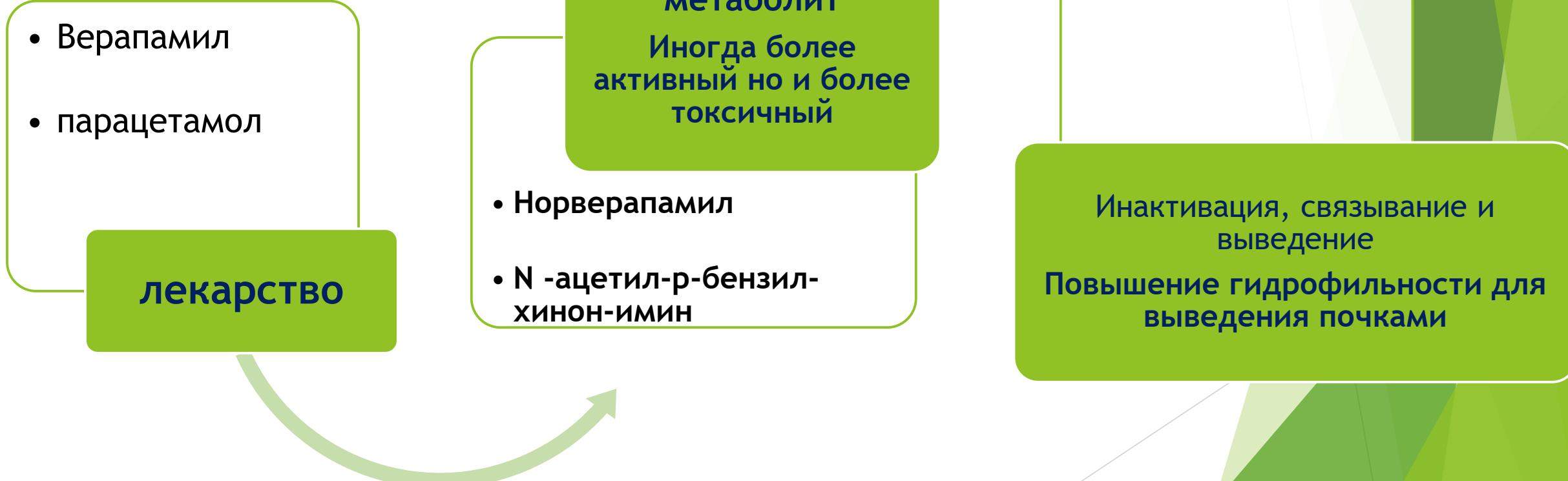
Активный метаболит
- лекарство
при первом
прохождении через
печень

Инактивация,
связывание и
выведение
Повышение
гидрофильности для
выведения почками

Пролекарства и их активные метаболиты

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

Роль печени в метаболизме ЛС



Роль печени в метаболизме ЛС



Печеночный клиренс

Высокий - скорость кровотока

- ▶ Аминазин
- ▶ Ацетилсалициловая кислота
- ▶ Верапамил
- ▶ Гидralазин
- ▶ Пропранолол
- ▶ Нитраты
- ▶ петокси菲尔лин

Низкий -

активность ферментов и
связывание с белками плазмы

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



Связывание
с белками

Взаимодействие ЛС - фармакокинетика



Взаимодействие ЛС при метаболизме -индукия

Фенобарбиталовый тип

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

Рифампицин-дексаметазоновый тип

- Индукиция 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 вилимые 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	51,7	53,7	75,1
Мочевина	11,5	11,3	7,6	
Креатинин	111,0	90,0	88,0	
АлАТ	23	126	147	38
AcАТ	31	56	84	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-гнойной 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 °C, 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



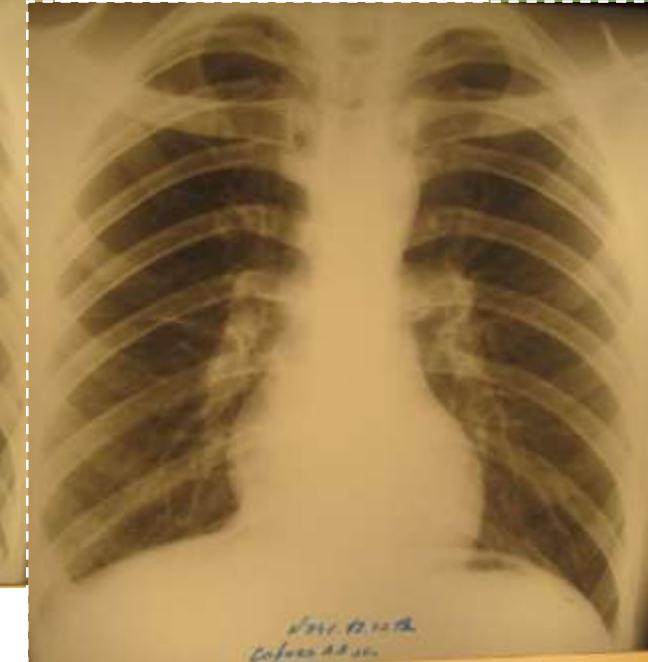
01.02.13 г.

Закл: В нижних отделах правого легкого пристеночно обширная интенсивная инфильтративная тень без четких контуров. Костодиафрагмальный 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 самоиндуция 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 однозначно «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 - $15,3 \times 10^9/\text{л}$.

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 AB+ 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 Чайлд-Пью С. Декомпенсация.**

-
- **Заключение**

- На основании анализа данных истории болезни, обменной карты беременной, протокола патологоанатомического исследования, дополнительного просмотра микропрепараторов материала аутопсии, матки, плаценты, материала ткани биопсии печени и фотоматериала аутопсии и гистологического исследования следует заключение:
- **ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ:** Токсическое поражение печени (К71.1), некротическая форма с цитолитическим и холестатическим компонентом на введение лекарственного препарата - дюфастон.
- **ОСЛОЖНЕНИЯ:** Острая печеночно-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 лuteиновой фазы, привычная потеря плода или угрожающий аборт, предменструальный синдром, нарушения менструального цикла, аменорея вторичного генеза, дисменорея).
 - Заместительная гормональная терапия .

Холестаз 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 холестаз - 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 холестаз при приеме оральных контрацептивов

Дифференциальная диагностика - холестаз

- ▶ 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 - цитолиз

- ▶ Вирусные гепатиты - острые А, Е, В и С, хронические - В, С и Д
- ▶ Алкогольный гепатит - острый и хронический
- ▶ Интоксикации ядами, наркотиками (кофеин, 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-HCV -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.

Сканинг 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
Больные с клиническим синдромом гепатита		
Лица, у которых наблюдалось повышение активности аминотрансфераз	При вспышках, единичных или групповых заболеваниях ВГ;	- Доноры, - беременные; - Мед работники
Дети, рожденные инфицированными вирусами В и С матерями;		- Другие группы риска
Пациенты с патологией, которая может указывать на внепеченочные проявления вирусных гепатитов	Лица в окружении больных острыми, хроническими ВГ	- Исследования при определении напряженности иммунитета против гепатита В.