

ВОЗМОЖНОСТИ УРСОТЕРАПИИ

3 марта 2009 г. в рамках IX съезда Научного общества гастроэнтерологов России состоялся научный симпозиум «Возможности урсотерапии в клинической практике», посвященный 20-летию юбилею компании PRO.MED.CS Praha a.s. В работе симпозиума приняли участие более 300 врачей из многих регионов России.



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УРСОСАНА В

Одно из основных заболеваний, от которых страдают дети, это дискинезия желчевыводящих путей. Эта патология заключается в функциональных нарушениях моторики желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчевыводящей системы вследствие несогласованного, несвоевременного, недостаточного или чрезмерного

их сокращения. В детском возрасте 70% всех патологических состояний билиарной системы приходится на дискинезию желчных путей.

Нарушение оттока желчи у детей происходит по разным причинам. В первую очередь, особенно если беременность матери разрешалась какой-то аномалией, это несовершенство регуляторных и иннервационных механизмов нервной системы у родившихся недоношенными. Кроме того, это наследственно обусловленная высокая возбудимость и лабильность нервной системы, вегетоневроз.

И, конечно же, нельзя забывать о врожденных гормональных нарушениях, которые также сказываются на состоянии системы желчных путей. У детей различают первичную и вторичную дискинезию желчных путей. При первичной дискинезии происходит нарушение нейрогуморальной регуляции деятельности билиарной системы. Развивается она у детей уже более старшего возраста в 4-8 лет при нарушении режима питания. К сожалению, та система питания, которая была в советские времена в школах, разрушена. И только в последние годы совместными усилиями Министерства образования и Министерства здравоохранения и социального развития опять в школах в обязательном порядке вводится

горячее питание. Кроме того, перенесенные острые инфекции (вирусный гепатит, дизентерия, сальмонеллез) и аллергические заболевания (аллергический ринит, обструктивный бронхит, атопический дерматит) также вносят свой вклад в патологию желчных путей.

Вторичная дискинезия желчных путей – это преимущественно висцеро-висцеральные рефлексы патологических состояний различных органов пищеварения при хронических воспалительных процессах, протекающих в двенадцатиперстной кишке, желчных путях. Кроме того, глистные инвазии, лямблиоз являются теми болезнями, которые крайне распространены и которые также являются причиной вторичной дискинезии желчных путей.

По своему виду различают гипертонически-гиперкинетический и гипотонически-гипокинетический типы дискинезии желчных путей. Гипертонически-гиперкинетический тип диагностируется у детей с повышенным тонусом парасимпатического отдела нервной системы. В большинстве случаев это первичная дискинезия, которая сочетается с неврозами, вегето-сосудистой дистонией, психосоматическим синдромом. Как правило, дети, особенно после физической нагрузки, жалуются на боли в правом боку.



П.Л. Щербаков, д.м.н., профессор
ЦНИИГ, Москва

В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гипотонически-гипокинетический тип – это почти постоянная ноющая тупая боль в правом боку, усиливающаяся при эмоциональном напряжении, особенно этот тип начинает проявляться у детей с 10-12 лет, когда они уже могут достаточно точно локализовать свою боль и когда у детей появляются дополнительные психоэмоциональные нагрузки.

Распространенность ДЖП в странах Европы составляет около 10%, но ниже всего она в странах Средиземноморской группы: от 4-5% в Ирландии и Греции. Самая высокая распространенность ДЖП в Швеции – почти

В 1954 г. был произведен синтез УДХК. В 1975 г. было установлено, что УДХК может десатурировать желчь и растворять мелкие холестериновые желчные камни. В 1981 г. отмечено улучшение биохимических показателей печени при использовании УДХК, начато активное изучение ее терапевтических эффектов.

Сейчас мы активно используем препарат Урсосан. 250 мг в одной капсуле полностью соответствует суточной дозе ребенка 10-12 лет. Препарат рекомендуется принимать 1 раз в день, с 17 до 19 часов.

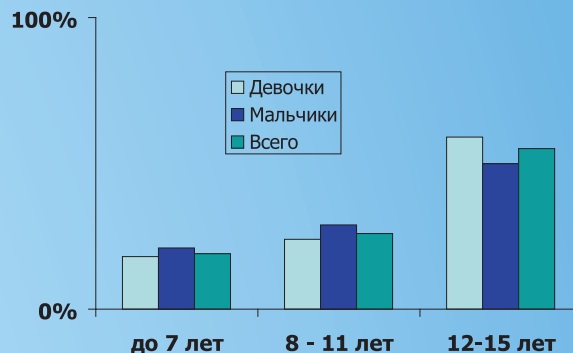


Рисунок 1. Возрастно-половой состав детей с ДЖП

ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

40%. В России таких эпидемиологических исследований не проводилось. Но по отдельным центрам распространенность ДЖП составляет около 20-25%. Возрастно-половой состав детей с ДЖП представлен на рисунке 1.


Лечение ДЖП заключается в общем режиме, диетотерапии и лекарственной терапии, в зависимости от варианта ДЖП. При гипертонически-гиперкинетическом типе назначаются преимущественно холеретики (препараты, усиливающие секрецию желчи), холеспазмолитики, лекарственные растения с желчегонным действием, физиотерапия.

При гипотонически-гипокинетическом типе: лечебная физкультура, массаж, тонизирующие препараты, холекинетики, холеретики, гепатопротекторы, минеральные воды высокой минерализации, физиотерапевтические процедуры.

Одним из основных препаратов, которые используются в терапии ДПЖ, является урсодеоксихолевая кислота (УДХК). Этот препарат может применяться с периода новорожденности и потом плавно переходить и во взрослый возраст. История этого препарата начинается 1902 г., когда УДХК впервые была обнаружена в желчи бурого медведя, что и нашло отражение в названии (*ursus* (лат.) – медведь).

Достаточно хорошо изучены различные механизмы использования препарата Урсосан, в том числе и литолитический эффект: Урсосан растворяет холестериновые камни в желчном пузыре, предупреждает образование новых конкрементов. Также необходимо остановиться и на гипохолестеринемическом эффекте Урсосана: препарат снижает всасывание холестерина в кишечнике и уменьшает синтез холестерина в печени. Известны также гепатопротективный (защищает клетки печени от гепатотоксичных факторов) и цитопротективный (защищает клетки желчных протоков и эпителиоциты слизистой оболочки желудка и кишечника от агрессивных факторов) эффекты Урсосана.

Я хотел бы предложить опыт применения Урсосана в лечении дискинезии

желчевыводящих путей у 30 детей по гипотонически-гипокинетическому типу. В нашей группе было приблизительно одинаковое соотношение мальчиков и девочек от 6 до 18 лет. В один прием принималась капсула Урсосана 10-15 мг в течение 14 дней. Прием этого препарата даже в качестве монотерапии показал, что оказывается хороший эффект, дети перестали жаловаться на боли в животе – в покое и при физических нагрузках, у пациентов улучшилось самочувствие. В результате даже такой короткой терапии было значительное улучшение и клинической картины, и показателей инструментальной диагностики, в том числе ультразвуковых показателей, наблюдалось уменьшение количества и выраженности дуоденогастрального рефлюкса. 



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УДХК ПРИ ХОЛЕСТЕРИН-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

поверхность, близкая к ровной или в виде «тутовой» ягоды; неинтенсивная, плохо заметная тень позади камня; медленное падение камня при перемене положения больного; размеры – не более 10-15 мм; объем конкрементов – не более 1/4-1/3 объема желчных протоков; коэффициент опорожнения желчных протоков – не менее 30-50%; от камней свободны пузырный и общий желчный протоки.

Наши данные по применению урсодиохищевой кислоты (препарат Урсосан) у достаточного количества больных с желчнокаменной болезнью – почти 200 человек – представлены в таблице 1.


Исследования показывают, что урсотерапия эффективна и при полипозной форме холестероза желчного пузыря, но здесь эффективность ее проявляется несколько позже. Положительная динамика (уменьшение размеров холестериновых полипов) выявляется после седьмого-девятого месяца лечения.

Интересны наши данные по эффективности урсотерапии при полипозной форме холестероза желчного пузыря в сочетании с холецистолитиазом. Казалось бы, это стопроцентное показание к оперативному лечению. В клинической практике так обычно и происходит. Нами установлено, что такие больные также могут быть подвержены консервативной терапии, и тоже может быть получен положительный эффект. При этом, в первую

очередь, растворяются холестериновые камни.

Уже на протяжении ни одного десятилетия в литературе обсуждается причины формирования желчных камней, холестероза желчного пузыря. Отдельные авторы отрицают связь холестерин-ассоциированных заболеваний билиарного тракта с дислипидемией, другие – подтверждают ее наличие. Мы обследовали большую группу больных (450 человек) с различной холестерин-ассоциированной патологией. По нашим данным примерно у каждого второго больного холестерин-ассоциированная патология протекает на фоне гиперхолестеринемии. Одним из множества различных эффектов УДХК является ее способность снижать уровень холестерина в крови. Последнее исследование, проведенное в нашей клинике, показало, что на фоне курса терапии Урсосаном происходит достаточное существенное снижение уровня холестерина.

На основании проведенных нами исследований можно заключить, что клиническая эффективность урсотерапии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта зависит от вида патологии и сроков лечения.

Наличие гиперхолестеринемии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта является фактором, снижающим эффективность урсотерапии. Мы полагаем, что для повышения эффективности урсотерапии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта необходимо дальнейшие исследования, и, в первую очередь, о возможности применения более высоких доз урсодиохищевой кислоты. 

А.А. Ильченко, д.м.н., профессор
ЦНИИГ, Москва

Основная причина формирования холестерин-ассоциированной патологии – перенасыщение желчи холестерином в результате дефицита желчных кислот, что обосновывает применение заместительной терапии препаратами желчных кислот (ХДХК, УДХК).

Основные показания к урсотерапии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта: билиарный сладж (все варианты), холецистолитиаз (по уточненным показаниям), холестероз желчного пузыря (полипозная и полипозно-сетчатая форма, в том числе и в сочетании с холецистолитиазом).

Показания к литолитической терапии основываются на данных клинического обследования, результатов биохимического исследования крови и данных УЗИ. Основные ультразвуковые критерии для отбора больных на литолитическую терапию – однородная, низкоэхогенная структура камня; округлая или овальная форма;

Таблица 1. Эффективность УДХК (УРСОСАН) при ЖКБ (n=179)

Размер конкрементов	(n)	Полностью растворились	Положительная динамика	Нет динамики	Развились осложнения
до 5мм	47	44,7% (21)	8,5% (4)	46,8% (22)	–
от 6 до 10мм	89	58,4% (52)	25,9% (23)	10,1% (9)	5,6% (5)
от 11 до 15 мм	34	8,8% (3)	73,5% (25)	14,7% (5)	3% (1)
более 16 мм	9	11,2% (1)	33,3% (3)	55,5% (5)	–
Эффективность УДХК при холецистолитиазе 77,9% (у 138 из 179)					

урсодеоксихолевая кислота

УРСОСАН

Первая звезда гепатологии



- Урсосан – препарат первого выбора для патогенетической терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей
- Воздействует на все известные звенья патогенеза заболеваний печени и желчевыводящих путей. Активное вещество препарата не имеет аналогов по механизму действия
- Урсосан внесен в Федеральный льготный список лекарственных средств ДЛО (приказ Росздравнадзора № 702-пр/04 от 27.12.2004 г.)
- Урсосан:
 - Высокая эффективность доказана ведущими медицинскими центрами России
 - Стандарты качества Европейского Союза (сертификаты GMP и ISO)
 - Фармакоэкономические преимущества

Представительство в Москве:
тел./факс (495) 679-07-03, 679-56-05; e-mail: promedcs@sonet.ru



МЕСТО УДХК В ЛЕЧЕНИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Одди билиарного и панкреатического отделов. Это первичные расстройства функций. Кроме того, функциональные нарушения могут носить вторичный характер и являться следствием различных патологических процессов. И наконец, то, что очень отличает эти расстройства от других функциональных нарушений – их наличие в ряде случаев может привести к органическим изменениям билиарного тракта.

Диагностические критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди достаточно четки – боли в эпигастрии или правом подреберье, которые характеризуются локализацией, интенсивность их невысокая, постепенно нарастающая, часто носящая приступообразный характер, длительность не более 30 минут. Симптомы могут повторяться с различными интервалами, то есть могут быть не ежедневными. Эти боли не связаны, с перистальтикой и изменением положения тела. Они могут сочетаться с тошнотой или рвотой, иррадиировать в спину или правую надключичную область, будить больного. По поводу харак-

теристики этого болевого синдрома в настоящее время день достигнут консенсус.

Функциональные расстройства желчного пузыря, с одной стороны, могут быть проявления первичных нарушений моторики, с другой стороны, они могут быть следствием метаболических нарушений, и кроме того, функциональные расстройства предрасполагают к развитию органических заболеваний – ЖКБ, острого холецистита.

Алгоритм диагностики первичных функциональных расстройств желчного пузыря следующий. Прежде всего мы исключаем наличие структурных изменений, которыми можем объяснить наличие клинических проявлений, то есть билиарных болей – ЖКБ, сладж, микролитиаз. Для этого проводятся соответствующие исследования и лечение. В случае, если мы не находим органических объяснений существующей патологии со стороны билиарного тракта, то рекомендуется проведение холецистографии с холецистокинином и его аналогами. В том случае, если мы находим фракцию выброса менее 40%,

М.Ф. Осипенко, д.м.н., профессор
Новосибирский государственный медицинский университет

Функциональные расстройства билиарного тракта включают в себя расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди. Нужно подчеркнуть, что функциональные расстройства билиарного тракта несколько отличаются от функциональных расстройств других отделов желудочно-кишечного тракта.

С одной стороны, функциональные расстройства – это аномалии моторики желчного пузыря, сфинктера



ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

мы обсуждаем вопрос о том, что причиной нарушения моторики желчного пузыря могут быть различные причины, не имеющие отношения собственно к билиарному тракту. Это может быть и избыточная масса тела, и сахарный диабет с развитием невропатии, и применение лекарственных препаратов. После этого следует иметь в виду, что повышение тонуса сфинктера Одди может отображаться нарушением работы и собственно желчного пузыря. В том случае, если фракция выбросов нормальная, чуть более 40%, нам необходимо искать другую причину имеющихся клинических проявлений. В том же случае, если доказано снижение моторики желчного пузыря, то мы назначаем лекарственные препараты.

Подход к терапии функциональных расстройств желчного пузыря не зависит от причины этих расстройств: первичные они или вторичные, или являются последствиями органических заболеваний билиарного тракта. Безусловно, наша основная задача – это улучшить контрактильную моторную функцию желчного пузыря. Сегодня единственным препаратом, который рекомендован для использования в этих целях, является урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Было проведено достаточно много клинических и экспериментальных исследований по поводу влияния УДХК на моторику желчного пузыря. Так, в частности, было проведено исследование в Нидерландах. Было установлено, что в группе пациентов, получающих УДХК, наблюдалось улучшение сократительной способности желчного пузыря, увеличение объема желчного пузыря натощак не сопровождалось снижением его сократительной способности, уменьшение выраженности воспаления стенки желчного пузыря.

Проводилась оценка у больных ЖКБ времени транзита по ЖКТ. После терапии УДХК был получен положительный эффект: ускорение времени транзита по ЖКТ, в том числе эвакуация из желудка, а также ускорение опорожнения желчного пузыря. Оценивалось и влияние УДХК у больных ЖКБ и микролитиазом на состав жел-




чи и скорость опорожнения желчного пузыря. Была обнаружена эффективная корреляция между скоростью сокращения опорожнения желчного пузыря и составом желчи.

Еще одна работа была проведена в Индии, которая также показала улучшение оттока желчи, коррелирующего с увеличением объема желчного пузыря. Любопытная работа была проведена в США. Это экспериментальная работа о моделировании острого холецистита у морских свинок. Было показано, что предшествующее назначение УДХК существенно улучшало сократительную способность волокон желчного пузыря, предотвращало повреждение мышечной ткани и снижало проявление воспаления, в частности концентрации продуктов ПОЛ.

Теперь несколько слов о функциональных расстройствах сфинктера Одди. Под функциональными расстройствами сфинктера Одди понимается частичный вариант функциональных нарушений билиарного тракта, имеющих как органическую, так и функциональную природу, и клинически проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока.

В настоящее время для диагностики функциональных расстройств сфинктера Одди мы должны исключить прежде всего обструкцию ЖВП. В том случае, если эта ситуация встречается, возможно три варианта развития событий: I, билиарный тип II и билиарный тип III. 15-72% больных с идиопатическим рецидивирующим панкреатитом имеют дисфункцию СО панкреатического типа. Среди этих больных преобладают женщины.

В том случае, если данный диагноз подтверждается, то решением этого вопроса является папиллосфинктеротомия. Кроме папиллосфинктеротомии, на первое место здесь выходят различные консервативные пути, связанные со снятием этого спазма. Это использование холецистокинина, глюкагона, нифедипина, нитратов, которые вызывают кратковременный эффект, ботулотоксина.

Итак, УДХК (Урсосан) улучшает сократительную способность желчного пузыря, увеличивает сократительную способность гладкомышечных волокон билиарного тракта, уменьшает содержание холестерина в мембране мышечных клеток, предотвращает повреждение ткани, вызванное острым холециститом, уменьшает активность перекисного окисления липидов. 

УДХК В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ



Э.П. Яковенко, д.м.н., профессор
РГМУ, Москва

Для того, чтобы определить место урсодезоксихолевой кислоты в терапии хронических заболеваний печени, начнем с нозологической диагностики основных хронических заболеваний печени.

Сейчас на первое место по нашей патологии вышли хронические вирусные заболевания печени. Существуют так называемые скрининговые методы, существуют уточняющие. Чтобы не тратить время, каждого больного, который приходит к нам на прием, мы должны исследовать на вирусный гепатит В. Это заболевание опасно, оно может прогрессировать, продолжительность от начала выявления до цирроза печени колеблется от пяти до восьми лет. Поэтому здесь необходимо сразу определиться в противовирусном лечении. Безусловно может быть назначена урсодезоксихолевая кислота как патогенетическая терапия. Вирусный гепатит В ассоциированный с не репликативной фазой HBV – ДНК отрицательный, поэтому

мы должны определить у больного ДНК- или ДНК+. Если ДНК вируса гепатита В отрицательный, он никакого противовирусного лечения не требует, и если там нет цирроза печени, он вообще никакого лечения не требует. Необходимо только плановое лечение печени.

При хроническом вирусном гепатите С также необходимо определить антитела к вирусу гепатита С. В 90% случаев они будут положительны. В таких условиях также может назначаться урсодезоксихолевая кислота. Метаболические поражения печени: неалкогольный стеатоз и неалкогольный стеатогепатит. При таких заболеваниях также есть место для урсодезоксихолевой кислоты.

Токсические поражения печени – алкогольный стеатоз, алкогольный стеатогепатит, острый алкогольный гепатит. При терапии этих заболеваний польза от урсодезоксихолевой кислоты очень ощутима.

Лекарственные поражения печени, как правило, протекают с повышенным ГГТП. Большинство лекарственных поражений – это как раз зона, в которой работает урсодезоксихолевая кислота.

Внутрипеченочный холестаз – это тоже зона действия курса урсодезоксихолевой кислоты. Ничего другого для лечения этой патологии пока не придумано.

Эффекты и механизмы действия УДХК (Урсосана). Урсодезоксихолевая кислота уменьшает концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот путем активации Са-зависимой альфа-протеинкиназы и стимуляции экзоцитоза в гепатоцитах. Также УДХК индуцирует холерез, богатый бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и выведению токсичных желчных кислот через кишечник.

То есть, урсодезоксихолевая кислота – это единственный желчегонный препарат, который мы можем назначить больному с холестазом.

Следующий эффект УДХК – иммуномодулирующий. Препарат Урсосан попадает в печеночную клетку, если в клетке есть чужеродная белковая субстанция. Урсодезоксихолевая

кислота уменьшает экспрессию антигенов гистосовместимости: HLA 1 на гепатоцитах и HLA 2 на холангиоцитах. То есть урсодезоксихолевая кислота берет вот эти экспрессированные белки и прячет их внутрь печеночной клетки, и поэтому на поверхности этой клетки уже нет чужеродных белков. Клетка будет жить с этими белками, таким образом УДХК продлевает сроки жизни этой печеночной клетке.

Следующий эффект – преднизолонподобный. Урсодезоксихолевая кислота оказывает противовоспалительное действие, обусловленное снижением продукции противовоспалительных цитокинов.

Антиапоптотический эффект УДХК заключается в том, что препарат позволяет прожить печеночной клетке свою жизнь. И не закончить свои дни раньше срока, а построить запрограммированную смерть. Ей положено прожить 150-180 дней, а в условиях патологии она проживет только 100 дней. УДХК позволяет ей прожить жизнь, которая запрограммирована. Иначе говоря, урсодезоксихолевая кислота предупреждает преждевременное старение клеток.

Интересен и гепатопротективный эффект УДХК. Он заключается в встраивании УДХК в фосфолипидный бислой мембраны гепатоцита, что обуславливает стабилизацию мембраны. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота обеспечивает защиту от повреждающего действия гепатотоксичных факторов (вирусы, лекарственные препараты, алкоголь и другие токсичные вещества).

Необходимо также отметить и антифибротический, гипохолестеринемический и литолитический эффекты урсодезоксихолевой кислоты. Перечисленные эффекты еще раз подтверждают многообразие и уникальность этого препарата.

Что нужно учитывать при назначении урсодезоксихолевой кислоты? Препарат начинает проявлять свои эффекты через 2 недели от начала терапии, и через месяц они достигают максимума. Продолжительность терапии должна быть не менее 3 месяцев для того, чтобы она выполнила

ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

свои задачи. А если это внутриспеченочный экстрагепатоцеллюлярный холестаз, обусловленный поражением желчных протоков, то препарат назначается пожизненно.

После прекращения лечения урсодезоксиголевая кислота продолжает оставаться в энтерогепатической циркуляции около месяца с сохранением терапевтических эффектов.

Каковы же показания к применению УДХК (Урсосан) в гепатологии?

Во-первых, это заболевания, протекающие с холестазом. К ним относятся первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, атрезия (гипоплазия) внутриспеченочных желчных путей), муковисцидоз (кистозный фиброз), алкогольные поражения печени, медикаментозные поражения печени, острые и хронические гепатиты различного генеза, в том числе и вирусные с холестазом, холестаз при парентеральном питании. При этих заболеваниях дозы препарата Урсосан – 15-30 мг/кг/сут. Суточная доза принимается в несколько приемов: 250-500 мг 2-4 раза в день.

Следующая группа болезней – это заболевания печени, которые протекают без холестаза. К ним относятся хронические вирусные гепатиты при невозможности проводить противовирусную терапию. В этом случае препаратом первого выбора является урсодезоксиголевая кислота. Терапия проводится длительно – месяцы



и даже годы. Также значительное место в этой группе заболеваний занимают алкогольные и неалкогольные стеатогепатиты низкой и умеренной степени активности, особенно с повышением уровня ГГТП, гаммаглобулинов, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Здесь терапия проводится до купи-

рования активности – длительно, не менее трех месяцев.

При циррозах печени любой этиологии терапия проводится длительно – годы.

Для этой группы заболеваний доза препарата Урсосан 10 мг/кг/сутки. Суточная доза делится на несколько приемов (250 мг 2-4 раза в день).

Клиническая трактовка лабораторных показателей при хронических заболеваниях печени

Лабораторные показатели	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
1. Билирубин общий, конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаз
2. АлАТ, АсАТ	↑	Некрозы гепатоцитов
3. АлАТ, АсАТ	N	Отсутствие некрозов или низкая активность процесса
4. Щелочная фосфатаза (ЩФ), γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП), холестерин	↑	Холестаз на уровне внутри- или внепеченочных желчных протоков
5. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑ ↓	Холестаз в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
6. ГГТП	↑	Токсические поражения печени
7. Альбумины, протромбиновый индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
8. Гаммаглобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
9. Сывороточное железо, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемохроматоз, вторичное накопление железа в печени)

Примечание: ↑ – повышены, ↓ – снижены, N – нормальные