

## ЯК ІНТЕРПРЕТУВАТИ РЕЗУЛЬТАТИ ТЕСТІВ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ. ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

E. M. Yoshida, U. P. Steinbrecher  
Interpreting Liver Function Tests: A Practical Guide for Clinical Use  
Consultant, March 1997: 569–577

*Рівні аспартат-амінотрансферази (АСТ) та аланін-амінотрансферази (АЛТ) у сироватці, які перевищують 1000 од/л, можуть вказувати на гострий вірусний гепатит, гостру токсичну дію ліків або ішемічне пошкодження печінки. При алкогольному гепатиті рівні АСТ, як звичайно, наближаються до 250 од/л, але не більше. Пам'ятайте, що показники АСТ і АЛТ часто є нормальними в пацієнтів із вираженим, але неактивним цирозом. Підвищені рівні лужної фосфатази (ЛФ) та гама-глутамілтрансферази (ГГТ) свідчать про холестатичне захворювання, наприклад, обструкцію жовчної протоки або інфільтративне ураження печінки, включно з гранулематозним гепатитом та злоякісними процесами. Рівень ЛФ може бути підвищеним при хворобах кісток, тоді як ГГТ — при важкому алкоголізмі або тривалому лікуванні деякими препаратами, наприклад, фенітоїном. Ізолювана некон'югована гіпербілірубінемія дає підставу припустити наявність синдрому Жильбера або гематологічного захворювання. Натомість кон'югована гіпербілірубінемія свідчить про порушення екскреторної функції печінки. Альбумін сироватки, протромбіновий час (ПЧ) або міжнародний нормалізований індекс (МНІ) є корисними прогностичними маркерами при хронічних захворюваннях печінки; при гострій печінковій недостатності доцільніше застосовувати специфічніший показник ПЧ/МНІ.*

Набір біохімічних сироваткових тестів є загальнодоступним, зручним і чутливим знаряддям виявлення, діагностики й моніторингу перебігу печінкового захворювання. Правильна інтерпретація цих тестів передбачає врахування клінічної картини (анамнез, результати фізикального обстеження, супутні захворювання і прийом медикаментів), типів печінкових ензимів та їхньої динаміки з часом і застосування додаткових діагностичних тестів.

Біохімічні печінкові тести можна поділити на чотири категорії:

- *гепатоцелюлярні ензими (амінотрансферази сироватки);*
- *маркери холестази (лужна фосфатаза (ЛФ), гама-глутамілтрансфераза (ГГТ), 5'нуклеотидаза);*
- *тести видільної функції печінки (білірубін);*
- *тести синтетичної функції печінки (альбумін, протромбіновий час (ПЧ), міжнародний нормалізований індекс (МНІ)).*

Трапляються випадки, коли домінує підвищення рівнів однієї групи ензимів, що вказує на гепатоцелюлярне або холестатичне пошкодження печінки (Табл. 1). Однак часто підвищуються рівні як гепатоцелюлярних, так і холестатичних ензимів, що свідчить про змішаний тип ураження. У такому випадку треба проводити диференціальну діагностику між гепатоцелюлярним та гепатобіліарним ураженнями.

Далі запропоновано огляд, який допоможе лікареві визначити, які тести треба призначити, як тлумачити їхні результати і як (та коли) переходити до додаткових методів обстеження.

**Клінічний випадок**

**Пацієнт 1.** 44-річний чоловік, в анамнезі якого парентеральне застосування наркотиків (кілька років тому) і виражене зловживання алкоголем (припинив три роки тому), поступив у клініку з прогресуванням жовтяниці, помірною переміжною сплутаністю свідомості і посиленням здуття живота протягом кількох тижнів. Інших особливостей анамнезу не було. Клінічний огляд: худорлявий чоловік з вираженою жовтавістю шкіри, сповільненою мовою, іктеричністю склер, тремором, еритемою долонь, численними павутиноподібними невусами на грудях та спині, помірно роздутим животом, твердою вузлуватою печінкою завдовжки 8 см по правій середньоключичній лінії, селезінкою, що легко пальпується, помірно вираженим периферичним набряком. Відповідні лабораторні показники:

- лужна фосфатаза: 74 од/л (в нормі < 125 од/л);
- загальний білірубін: 585 мкмоль/л (в нормі < 22 мкмоль/л);
- прямий білірубін: 330 мкмоль/л;
- АЛТ: 59 од/л (в нормі < 55 од/л);
- АСТ: 101 од/л (в нормі < 38 од/л);
- альбумін: 26 г/л (в нормі – 35–45 г/л);
- тромбоцити:  $57 \times 10^9$  /л (в нормі –  $150\text{--}350 \times 10^9$  /л);
- МНІ: 2,08 (в нормі – 0,9–1,2).

Таблиця 1

Імовірні причини патології тестів печінкової функції

Тест	Імовірні причини патології
<i>Гепатоцелюлярні ензими</i>	
АСТ	Гострі: віруси, медикаменти, алкоголь, ішемія
АЛТ	Хронічні: віруси, автоімунні захворювання, медикаменти, алкоголь
<i>Біліарні ензими</i>	
Лужна фосфатаза (ЛФ) Гама-глутамілтрансфераза (ГГТ) 5'нуклеотидаза	Гострі: медикаменти, жовчні конкременти Хронічні: стриктури, неоплазії, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт
<i>Видільна функція печінки (білірубін сироватки)</i>	
Некон'югований (непрямий)	Чиста некон'югована гіпербілірубінемія: гемоліз, синдром Жильбера
Кон'югований (прямий)	Кон'югована гіпербілірубінемія: гепатоцелюлярне і холестатичне захворювання, генетичні метаболічні дефекти
<i>Синтетична функція печінки</i>	
Альбумін сироватки Протромбіновий час або міжнародний нормалізований індекс (МНІ)	Гіпоальбумінемія та коагулопатія свідчать про 90% погіршення функції печінки Треба виключити позапечінкові причини (втрата альбуміну, дефіцит вітаміну К)

Цей пацієнт мав декомпенсований цироз з портальною гіпертензією, що було очевидно при огляді в ліжку. Рівень білірубину суттєво підвищений, хоча показник ЛФ є нормальним із помірним підвищенням рівнів АЛТ і АСТ. Отже, тип ферментемії свідчить про гепатоцелюлярне пошкодження. Хоча будь-яке гепатоцелюлярне чи гепатобілярне захворювання може перейти в кінцеву стадію цирозу та портальну гіпертензію, обстеження треба спрямовувати на виявлення гепатоцелюлярної патології: алкогольного, хронічного вірусного або аутоімунного гепатиту та метаболічного захворювання. Те, що рівень АСТ перевищує показники АЛТ, підкреслює обмежену специфічність співвідношення амінотрансфераз для встановлення етіології захворювання.

Коагулопатія (підвищення МНІ) та гіпоальбумінемія виникає внаслідок погіршення синтетичної функції печінки і є проявом важкості захворювання. Тромбоцитопенія є результатом гіперспленізму, що виникає при портальній гіпертензії. У цьому конкретному випадку причиною захворювання був хронічний вірусний гепатит С та зловживання алкоголем, як супутній обтяжуючий фактор. Віддалений прогноз цього пацієнта без трансплантації печінки є маловісним.

**Пацієнт 2.** У 39-річної жінки при рутинній перевірці 8 років тому виявили підвищення печінкових ензимів. Увесь цей період вона не мала жодних проявів патології, крім свербіжу. При розпитуванні вона також зазначає наростання втоми та сухість очей і ротової порожнини.

Клінічний огляд виявив очевидну жовтяницю, тверду печінку із поздовжнім розміром 10 см, селезінку, що пальпується, відсутність здуття живота та периферичних набряків. Лабораторні дані:

- лужна фосфатаза: 269 од/л (в нормі < 125 од/л);
- загальний білірубін: 305 мкмоль/л (в нормі < 22 мкмоль/л);
- ГГТ: 93 од/л (в нормі < 35 од/л);
- АЛТ: 56 од/л (в нормі < 55 од/л);
- АСТ: 90 од/л (в нормі < 38 од/л);
- альбумін: 25 г/л (в нормі — 35-45 г/л);
- МНІ: 1.5 (в нормі — 0.9-1.2).

Результати попередньої холангіографії були малосуттєвими. Недавня сонографія черевної порожнини виявила тільки спленомегалію. 8 років тому визначали титр антимітохондріальних антитіл, який становив 1:1200.

Ця пацієнтка має холестатичний тип підвищення печінкових ензимів (ГГТ і ЛФ). Холангіографія не виявила жодної біліарної обструкції, а також ознак стриктури чи дилатації внутрішньопечінкових та позапечінкових проток, що дало б підстави припускати первинний склерозуючий холангіт. Ультрасонографія не виявила дилатованих проток, що дало би підстави припускати гострий обструктивний процес, який наклався на відоме хронічне холестатичне захворювання печінки.

Виражений позитивний титр антимітохондріальних антитіл має діагностичну цінність стосовно первинного біліарного цирозу. Біопсія печінки, необхідність якої дехто заперечував, підтвердила діагноз. Незважаючи на той факт, що ця пацієнтка, порівняно з першим хворим, добре компенсована, усе ж висока гіпербілірубінемія вказує на поганий віддалений прогноз. Хвора потребує трансплантації печінки.

## Гепатоцелюлярні ензими

Амінотрансферази (трансамінази) в нормі містяться у клітинах печінкової паренхіми (гепатоцитах) і потрапляють у системний кровоплин після пошкодження мембрани гепатоцита. Найбільшу клінічну цінність серед трансаміназ сироватки мають АСТ і АЛТ. Хоча рівні цих ензимів часто підвищуються одночасно, однак вони не замінюють один одного, і визначення обох ферментів є інформативнішим, ніж визначення одного з них.

АЛТ вважають специфічнішим печінковим ензимом, оскільки АСТ міститься також у скелетних і серцевому м'язі і його рівень підвищується при м'язовому пошкодженні/запаленні. Виявлення підвищених показників інших м'язових ензимів, наприклад, креатинкінази, допоможе розрізнити захворювання скелетних/серцевого м'язів і печінки.

При багатьох гострих і хронічних запальних захворюваннях печінки показники АЛТ часто є вищими, ніж рівні АСТ. Загальновідомим винятком є алкогольний гепатит, при якому співвідношення АСТ/АЛТ, як звичайно, перевищує 2. Цей феномен пов'язується з впливом хронічного споживання алкоголю на рівень внутрішньопечінкових амінотрансфераз; він також відображає мітохондріальне пошкодження, індуковане алкоголем (АСТ міститься у мітохондріях та цитоплазмі, тоді як АЛТ — тільки в цитоплазмі).

Рівень підвищення та динаміка АСТ і АЛТ можуть дати цінні ключі до розуміння природи печінкового захворювання. Рівні трансаміназ, що перевищують 1000 од/л, відображають активне пошкодження гепатоцита, як це буває, наприклад, при гострому вірусному гепатиті, гострій медикаментозній токсичності (як-от, передозування парацетамолу) або ішемічному пошкодженні печінки (здебільшого супроводжується тривалою гіпотензією). Алкогольний гепатит ніколи не спричинює стрибкоподібного зростання амінотрансфераз до такого рівня — показники АСТ, як звичайно, сягають 250 од/л і рідко перевищують цей рівень, навіть у пацієнтів із важким алкогольним гепатитом у поєднанні з жовтяницею та порушеннями синтезу.

Дуже велике підвищення рівня амінотрансфераз (понад 5000 од/л) нетипове для вірусного гепатиту і, як звичайно, є наслідком масивного зливного пошкодження гепатоцитів, як це буває при важкій медикаментозній гепатотоксичності та ішемії. Оскільки пошкодження в таких випадках є здебільшого короткотривалим, погіршення функції може мати транзиторний характер і швидко повертається до норми. Однак у кожного пацієнта з гострою патологією печінки важливо моніторувати клінічний стан (наприклад, появу печінкової енцефалопатії) і лабораторні параметри печінкової функції. Це пов'язано з тим, що в пацієнтів із переходом захворювання у фульмінантну печінкову недостатність показники ензимів можуть "нормалізуватися", оскільки більшість гепатоцитів зазнає некрозу.

Як вірусні, так і автоімунні хронічні гепатити відзначаються персистуючим збільшенням рівнів трансаміназ сироватки, як звичайно, у 2–10 разів понад норму. Рівні АЛТ при хронічному гепатиті можуть коливатися, особливо при хронічному вірусному гепатиті С. Необхідні серійні визначення ензиму протягом щонайменше 6 місяців для адекватної оцінки активності захворювання. Крім того, незважаючи на те, що рівні підвищення трансаміназ в основному корелюють з активністю хвороби, однак біопсія печінки в пацієнтів з гепатитом С може виявляти виражену активність процесу навіть при майже нормальних показниках АЛТ.

Також треба пам'ятати, що рівні трансаміназ сироватки не дають уявлення про ступінь фіброзу печінки і часто є цілком нормальними в пацієнтів з неактивним цирозом, навіть у пізній стадії. Біопсія печінки є найточнішим методом оцінки ступеня фіброзу та виявлення ознак переважання залізом у хворих з підозрою на гемохроматоз.

### Холестатичні ензими

Двома найчастіше вживаними маркерами холестази є ЛФ і ГГТ. Нуклеотидаза також може бути специфічним печінковим біліарним маркером, однак є менш чутливою, ніж АЛТ, і може виявитись малоприматною при незначному підвищенні рівнів АЛТ.

ЛФ і ГГТ містяться у верхівковій частині (жовчеві каналці) гепатоцита. Їхній синтез печінкою індукується порушенням відтікання жовчі (холестази). Це стається внаслідок механічної обструкції жовчної протоки (стриктури, конкременти, пухлини) або через дисфункцію на рівні каналців (естрогени, медикаменти [практично будь-які, хоча класичними випадками вважають хлорпромазин та еритроміцин] й автоімунні холангіопатії (наприклад, первинний біліарний цироз). Показники біліарних ензимів також зростають при інфільтративних захворюваннях печінки (наприклад, гранульоматозний гепатит, стеатоз (жирове переродження), амілоїдоз печінки та злоякісні захворювання).

Оскільки для підвищення рівнів ЛФ і ГГТ у сироватці необхідне збільшення їхнього синтезу, то зростання рівня ферментів у сироватці після гострої обструкції жовчної протоки може виникати з одно- чи кількадевною затримкою. Це може призводити до хибних висновків, оскільки провісником гострої обструкції жовчної протоки буває різке, однак транзиторне зростання рівня амінотрансфераз у сироватці до 500 од/л протягом 24-48 годин. Тільки згодом з'являються типові холестатичні або "обструктивні" ознаки із підвищенням ЛФ і ГГТ.

ЛФ не є специфічним ферментом для печінки, вона міститься також в інших органах, у тому числі кістках, плаценті та фалопієвих трубах. Рівні ЛФ з кісток можуть зростати у будь-якій ситуації, пов'язаній з активністю остеобластів, наприклад, при хворобі Педжета, метастазах у кістки та остеомаліції, а також у дітей (перед окостенінням кісток епіфізу). Кісткова ізоформа ЛФ має меншу термостійкість, ніж печінковий ізоензим. Це дає змогу виділяти в сироватковій ЛФ її кістковий та печінковий компоненти. На практиці простішим і точнішим способом є визначення іншого біліарного ензиму — ГГТ, який не міститься в кістках.

ГГТ є чутливим маркером, рівні якого майже завжди зростають, коли підвищення показників ЛФ у пацієнта має печінкове походження. Рідкісним винятком є сімейний доброякісний зворотний внутрішньопечінковий холестаза, при якому показники ГГТ класично залишаються нормальними, незважаючи на суттєве підвищення рівнів ЛФ та білірубину. Однак ГГТ не є специфічним маркером холестази; її рівень зростає при надмірному вживанні алкоголю або тривалому прийманні ліків, які індукують мікосомальні ензими печінки (наприклад, фенітоїн).

У більшості випадків неможливо встановити специфічний діагноз, ґрунтуючись тільки на підвищенні рівня ферментів. Додатковими методами є ультразвукове обстеження черевної порожнини, холангіографія, біопсія печінки і/або специфічніші лабораторні тести.

### Тести екскреторної функції печінки

Білірубін є кінцевим продуктом метаболізму гема, він міститься в сироватці в кон'югованій (прямій) та в некон'югованій (непрямій) формах. Некон'югована гіпербілірубінемія може свідчити про позапечінкові порушення гематологічної системи (неефективний гематопоез чи гемоліз).

Типовою доброякісною печінковою причиною некон'югованої гіпербілірубінемії є синдром Жильбера. Важливо наголосити, що синдром Жильбера не є, по суті, справжнім захворюванням. Це, скоріше, генетично детермінований варіант, що відзначається відносно неефективним захопленням некон'югованого білірубину.

При синдромі Жильбера рівень некон'югованої гіпербілірубінемії зростає при інтеркурентних захворюваннях та фізіологічних стресах; однак значення усіх печінкових ферментів залишаються в межах норми. Біопсія печінки при цьому синдромі не показана, її результати, як звичайно, є нормальними.

Рівні кон'югованого та некон'югованого білірубину сироватки підвищені в пацієнтів із захворюваннями печінки. Кон'югована гіпербілірубінемія віддзеркалює порушення видільної функції печінки. Жовтяниця клінічно не виявляється, поки рівень загального білірубину не перевищить вдвічі показники норми. Жовтяниця виникає внаслідок як холестатичного, так і гепатоцелюлярного захворювання печінки. Вона може наростати при супутній нирковій дисфункції (порушення ниркової екскреції гіпербілірубінемії) та гемолізі (поєднання надмірного утворення білірубину та порушеної гепатобілярної екскреції). Прикладом останнього варіанту є гостра хвороба Вільсона з гепатоцелюлярною недостатністю та значним гемолізом. При цьому виявляють виражену гіпербілірубінемію та нормальний, іноді навіть знижений, рівень ЛФ в сироватці.

При хронічній аутоімунній холангіопатії (первинний біліарний цироз та первинний склерозуючий холангіт) ступінь гіпербілірубінемії вказує на прогноз. Запропоновано кілька математичних прогностичних моделей виживання, які враховують рівень сироваткового білірубину, найвідомішою з яких є модель Мауо. На загал рекомендують скеровувати в центри транс-

плантації пацієнтів з хронічними автоімунними холангіопатіями, коли рівень загального білірубину в них перевищує 100 мкмоль/л.

### Тести синтетичної функції

Печінка синтезує альбумін та фактори зсідання крові, насамперед фібриноген та фактори II (протромбін), V, VII, IX і X. Визначення рівнів альбуміну сироватки та співвідношення ПЧ/МНІ широко застосовують для оцінки стану синтетичної функції печінки. Ці тести, однак, не є дуже чутливими маркерами функції печінки — гіпоальбумінемія та коагулопатія з'являються тільки тоді, коли зниження печінкової функції перевищує 90%.

Крім того, рівні альбуміну сироватки можуть бути зниженими внаслідок численних позапечінкових причин, наприклад, ниркових (нефротичний синдром) та гастроентерологічних (ентеропатії з втратою білка) захворювань, мікрovasкулярного перерозподілу (сепсис) та поганого живлення. ПЧ може вторинно підвищуватись при коагулопатіях споживання, дефіциті вітаміну К або лікуванні варфарином. Час напіврозпаду альбуміну в сироватці становить близько 20 днів, тоді як час напіврозпаду фактору VII — усього кілька годин.

Таблиця 2.  
Шкала Child-Pugh оцінки важкості цирозу

Показники і симптоми, які оцінюють	Шкала специфічної оцінки		
	1 бал	2 бали	3 бали
Печінкова енцефалопатія	Немає	Ступінь 1–2: помірні порушення — сонливість, з якої пацієнта легко виводять	Ступінь 3–4: виражена сплутаність свідомості від сонливості (проте реагує на біль/голос) до коматозного стану
Асцит	Немає	Помірний	Середньої вираженості
Рівень загального білірубину (мкмоль/л)	< 35	35–50	> 50
Первинний біліарний цироз*	< 70	70–140	> 170
Альбумін сироватки (г/л)	> 35	28–35	< 28
Індекс ПЧ	< 1.4	1.4–2.0	> 2.0
На скільки секунд подовжується ПЧ	1–4	4–10	> 10

Шкала Child-Pugh є глобальним індикатором важкості цирозу. Кожен її компонент відповідає ступеню важкості (помірний, середньої важкості, важкий). Шкала дає змогу класифікувати захворювання за стадіями доброї компенсації (Клас А: 5–6 балів), помірної декомпенсації (Клас В: 7–9 балів) і декомпенсованого захворювання (Клас С: 10–15 балів).

\* У хворих на первинний біліарний цироз для кожного балу можна брати вищі рівні білірубінемії в сироватці, ніж при інших захворюваннях.

From Pugh RN, Murray-Lyan IM, Dawson JL et al Br.J.Surg. 1973; 60: 646–649.

Таблиця 3.  
Приклади застосування діагностичних тестів  
при деяких гепатобіліарних захворюваннях

Нозологія	Тест
<b>Вірусний гепатит</b>	
Гепатит А	Антитіла класу IgM до ВГА
Гепатит В	HBsAg, antiHBc, HBeAg, ДНК гепатиту В
Гепатит С	AntiHVC, РНК гепатит С
<b>Автоімунне захворювання печінки</b>	
Автоімунний гепатит	антинуклеарні антитіла, антитіла до гладких м'язів, anti-LKM (протипечінкові і протиниркові мікросомальні антитіла), імуноглобуліни сироватки (підвищений IgG)
Первинний біліарний цироз	антимітохондріальні антитіла, імуноглобуліни сироватки (підвищений IgM)
Первинний склерозуючий холангіт	ендоскопічна ретроградна холангіографія
<b>Метаболічні захворювання печінки</b>	
Хвороба Вільсона	Рівні церулоплазміну сироватки (низький) і міді сироватки, яка не зв'язана з церулоплазміном (підвищений), добова екскреція міді з сечею (підвищена)
Гемохроматоз	Рівень заліза сироватки (підвищений), феритину сироватки (підвищений), насичення трансферину (чоловіки >60%, жінки >50%)
Дефіцит альфа-1-антитрипсину	Рівень альфа-1-антитрипсину в сироватці (низький)

HBsAg — поверхневий антиген гепатиту В, anti-HBc — антитіла до ядерного антигена гепатиту В, HBeAg — внутрішній антиген "е" гепатиту В

При хронічному захворюванні печінки як рівень альбуміну сироватки, так і ПЧ/МНІ є корисними прогностичними індикаторами, вони включені у шкалу Child-Pugh (Табл. 2). Однак при гострій печінковій недостатності рівень альбуміну сироватки може не віддзеркалювати її ступінь. Натомість значно кориснішим є індекс ПЧ/МНІ. Оскільки співвідношення ПЧ/МНІ може бути підвищеним вторинно внаслідок дефіциту вітаміну К, ми, як звичайно, вдаємося до емпіричного призначення вітаміну К пацієнтам з коагулопатією і спостерігаємо, як це вплине на величину ПЧ/МНІ. Важка коагулопатія на тлі гострої печінкової недостатності вказує на необхідність переведення хворого до регіонального центру трансплантації.

### Коли призначати додаткові обстеження?

Рутинні печінкові тести не є специфічними маркерами якихось певних гепатобіліарних захворювань. Виявлення патологічного рівня печінкових ензимів радше змушує нас виключати цілу низку можливих діагнозів. Обґрунтуйте ваше рішення про подальші обстеження на диференціально-діагностичних міркуваннях. Спочатку фокусуйте увагу на найімовірнішому діагнозі, переходячи згодом до менш вірогідних. Приклади діагнозів та відповідних лабораторних тестів наведено в таблиці 3.

Подальші дослідження базуються на даних анамнезу, включно з ретельним урахуванням медикаментів, які приймав пацієнт, а також на типі й динаміці рівнів ензимів з часом. Ці обстеження можуть включати діагностичні зображувальні методики (починаючи з сонографії черевної порожнини) і/або специфічніші лабораторні тести. Відсутність дилатованих жовчних проток при ультразвуковому обстеженні черевної порожнини не виключає біліарної обструкції, якщо ця обструкція є ранньою або переміжною (конкремент у загальній жовчній протоці, що не вклинився) або якщо протоки є фіброзованими, як при первинному склерозуючому холангіті.

Необхідність проведення холангіографії виникає, коли при сонографії візуалізують дилатацію жовчних проток або є підозра на будь-яку з перерахованих раніше нозологій. Є два види холангіограм: ендоскопічна та черезшкірна транспечінкова. Ці техніки можна застосовувати і з лікувальною метою для полегшення явищ обструкції, ввівши ендобіліарний стент/буж або виконавши зовнішнє біліарне дренивання. Особливими додатковими методами є визначення антимітохондріальних антитіл, які бувають позитивними при первинному біліарному цирозі, та біопсія печінки, яка допоможе встановити діагноз інфільтративної та запальної холестатичної хвороби печінки.

Переклад *Володимира Семеніва*

Reprinted with kind permission of "Consultant"