Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 4, стр. 971-979

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 4, pp. 971-979

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА И БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА У ДЕТЕЙ

Жужула А.А.[1], Курбатова О.В.[1], Петричук С.В.[1], Фисенко А.П.[1], Сновская М.А.[1], Мовсисян Г.Б.[1], Потапов А.С.[1, 2], Семикина Е.Л.[1, 2]

[1] *ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

[2] *ФГАОУ «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия*

Резюме. Определение лабораторных критериев для совершенствования дифференциальной диагностики детей с аутоиммунным гепатитом (АИГ) и болезнью Вильсона (БВ) является актуальным в педиатрии. Одним из критериев постановки диагноза АИГ является повышение титров антинуклеарного фактора (АНФ) в сыворотке крови. Описаны случаи, когда БВ может клинически протекать по типу АИГ с выявлением неспецифических аутоантител, что затрудняет дифференциальную диагностику. Цель исследования – выявить особенности определения антинуклеарного фактора на клеточной линии Hep-2 и специфических аутоантител с использованием тройного субстрата у детей с АИГ и БВ. Обследовано 62 ребенка с БВ и 28 детей с АИГ. Определяли антинуклеарный фактор (АНФ) на клеточной линии HEp-2 (клетки аденокарциномы гортани человека, ANA-HEp-2, AESKUSLIDES®, Германия) и специфические аутоантитела с использованием тройного субстрата, полученного от грызунов, который включает образцы тканей почки, печени и желудка (LKS Mouse, separated, Германия) с помощью реакции непрямой флюоресценции с использованием автоматического анализатора HELIOS® (Германия). Проведенный анализ выявил положительные результаты исследования АНФ у 15 детей из 62 (24%) с БВ. Положительные результаты АНФ получены у 26 детей из 28 (93%) с АИГ, достоверно чаще АНФ выявляется у детей с АИГ по сравнению с БВ. При исследовании специфических аутоантител с использованием тройного субстрата были выявлены положительные результаты у 34 детей с БВ (55%) и у 26 детей с АИГ (93%), достоверно чаще специфические аутоантитела на тройном субстрате выявляются у детей с АИГ ($p < 0,001$), чем у детей с

Адрес для переписки:
Жужула Анастасия Андреевна
ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ
119991, Россия, Москва, Ломоносовский пр., 2, стр. 1.
Тел.: 8 (910) 562-30-83.
E-mail: anas-zh@inbox.ru

Address for correspondence:
Anastasia A. Zhuzhula
National Medical Research Center for Children's Health
2 Lomonosovsky Ave, Bldg 1
Moscow
119991 Russian Federation
Phone: +7 (910) 562-30-83.
E-mail: anas-zh@inbox.ru

Образец цитирования:
А.А. Жужула, О.В. Курбатова, С.В. Петричук, А.П. Фисенко, М.А. Сновская, Г.Б. Мовсисян, А.С. Потапов, Е.Л. Семикина «Лабораторные критерии для совершенствования диагностики аутоиммунного гепатита и болезни Вильсона у детей» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 4. С. 971-979.
doi: 10.46235/1028-7221-17275-LCF

© Жужула А.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
A.A. Zhuzhula, O.V. Kurbatova, S.V. Petrichuk, A.P. Fisenko, M.A. Snovskaya, G.B. Movsisyan, A.S. Potapov, E.L. Semikina "Laboratory criteria for improving the diagnosis of autoimmune hepatitis and Wilson's disease in children", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 4, pp. 971-979.
doi: 10.46235/1028-7221-17275-LCF

© Zhuzhula A.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17275-LCF

БВ. При обследовании ребенка с подозрением на АИГ при выявлении гомогенного типа свечения на клеточной линии HEp-2 и при комбинации различных типов свечения на тройном субстрате нельзя исключать наличие у пациентов БВ.

Ключевые слова: дети, аутоиммунный гепатит, болезнь Вильсона, антинуклеарный фактор на клеточной линии Hep-2, тройной субстрат LKS Mouse, аутоантитела к микросомам печени и почек 1-го типа, аутоантитела к гладким мышцам, аутоантитела к митохондриям, аутоантитела к париетальным клеткам желудка

LABORATORY CRITERIA FOR IMPROVING THE DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE HEPATITIS AND WILSON'S DISEASE IN CHILDREN

Zhuzhula A.A.[a], Kurbatova O.V.[a], Petrichuk S.V.[a], Fisenko A.P.[a], Snovskaya M.A.[a], Movsisyan G.B.[a], Potapov A.S.[a, b], Semikina E.L.[a, b]

[a] *National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*
[b] *I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

Abstract. Specification of laboratory criteria for improving differential diagnostics of children with autoimmune hepatitis (AIH) and Wilson's disease (WD) is a relevant task in pediatrics. Increased titers of antinuclear factor (ANF) in blood serum is among laboratory criteria for diagnostics of AIH. Some WD cases have been described which can manifest as autoimmune hepatitis (AIH) with detection of non-specific autoantibodies, thus complicating the differential diagnosis. The aim of our study was to identify the specific features for determination of antinuclear factor on the Hep-2 cell line and specific autoantibodies using a triple cell substrate in children with autoimmune hepatitis and WD. We have examined 62 pediatric patients with WD and 28 children with AIH. ANF was determined on the HEp-2 cell line (ANA-HEp-2, AESKUSLIDES®, Germany). Specific auto-antibodies were detected by means of a triple substrate obtained from rodents, which included samples of kidney, liver and stomach tissues (LKS Mouse, Germany) using indirect fluorescence reactions applying an automated analyzer HELIOS® (Germany). The analysis revealed ANF positivity in 15 out of 62 (24%) children with WD. Positive ANF results were obtained in 26 out of 28 children AIH (93%), being significantly more common in AIH compared with WD. The study of specific autoantibodies using a triple substrate revealed positive results in 34 children with WD (55%), versus 26 children with AIH (93%), Hence, the specific auto-antibodies on the triple substrate are more commonly found in children with AIH ($p < 0.001$) than in children with WD. In children with suspected AIH, when a homogeneous type of luminescence is detected on the HEp-2 cell line, and with a combination of different luminescence types on a triple substrate, the presence of Wilson's disease in patients cannot be excluded.

Keywords: children, autoimmune hepatitis, Wilson's disease, antinuclear factor, Hep-2 cell line, triple LKS murine substrate, autoantibodies to microsomes, LKM-1 antibodies, liver, kidneys, smooth muscle antibodies, mitochondrial autoantibodies, gastric parietal cell autoantibodies

Введение

Заболевания печени – группа наследственных и приобретенных заболеваний с разнообразной клинической картиной [9]. К одним из распространенных заболеваний печени у детей относят аутоиммунный гепатит (АИГ), болезнь Вильсона–Коновалова и другие.

Болезнь Вильсона (БВ) – тяжелое редкое наследственное заболевание, характеризующееся нарушением метаболизма меди и избыточным накоплением меди в различных органах и тканях, что приводит к сочетанному поражению преимущественно паренхиматозных органов (печень) и центральной нервной системы (в чечевидноо-

бразных ядрах, в подкорковых ядрах и в коре головного мозга) [4, 9, 10]. Распространенность БВ колеблется от 1:30 000 до 1:100 000 человек [8, 10]. Чаще болезнь встречается у мужчин, чем у женщин [10].

БВ вызвана мутацией в гене *ATP7B*, который кодирует трансмембранную АТФазу, транспортирующую медь, из-за чего избыточно накапливается медь в гепатоцитах, разрушая их и повышая концентрацию свободной меди в сыворотке крови и увеличенной экскреции меди с мочой [4, 9, 10, 11].

БВ у детей отличается широким полиморфизмом клинической симптоматики: дебют заболевания начинается с поражением печени в 5-18 лет (40-45% случаев), в 30% случаев – с развитием неврологических и психических расстройств [4, 9]. БВ является трудно диагностируемым заболеванием печени из-за длительного латентного течения, особенно на начальных этапах заболевания [8]. Поэтому актуальным является изучение пациентов детского возраста с патологией печени неуточненной этиологии для подтверждения/исключения БВ [8].

Описаны случаи, когда БВ может клинически протекать по типу АИГ с выявлением неспецифических аутоантител, что затрудняет дифференциальную диагностику, при этом не исключает аутоиммунный компонент в патогенезе БВ [4]. Описаны случаи обнаружения антител к микросомам печени и почек 1-го типа (LKM-1) у пациентов с БВ после эпизодов отторжения трансплантатов печени [7]. Тем не менее частота выявления наличия специфических аутоантител при БВ не изучена, поэтому следует проявлять настороженность при дифференциальной диагностике печеночной формы БВ и АИГ [13].

АИГ – тяжелое хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся продукцией аутоантител к собственным гепатоцитам [1, 3, 7, 14]. АИГ является редким заболеванием, его распространенность в Европе и США колеблется 3-17 случаев на 100 000 человек [3]. В России в структуре хронических гепатитов у детей доля АИГ составляет 2%, лица женского пола болеют чаще [1].

В развитии АИГ одной из основных причин является нарушение иммунотолерантности организма у генетически предрасположенных лиц [1, 3]. Нарушения в иммунной системе могут проявляться дефектом функции регуляторных Т-клеток и наличием аутоантител в крови [1, 3]. Аутоантитела фиксируются на мембране гепатоцитов, способствуя их разрушению собственными лимфоцитами [1, 3].

Одним из критериев постановки диагноза АИГ является повышение титров антинуклеарного фактора (АНФ) в сыворотке крови [1]. У детей в зависимости от выявленных аутоантител выделяют 2 типа АИГ: АИГ 1-го типа, при котором выявляются специфические аутоантитела к гладкой мускулатуре (ASMA) и/или АНФ и АИГ 2-го типа, при котором выявляются специфические антитела к микросомам печени и почек 1-го типа (LKM-1), и/или антитела к цитозольному антигену печени 1-го типа (LC-1) [1, 3, 7]. АИГ 2-го типа составляет 3-4% от всех случаев АИГ [1, 3]. Антитела к печеночному растворимому антигену (SLA) – аутоантитела, которые специфичны и обладают высокой диагностической значимостью при любом типе АИГ [1].

Определение лабораторных критериев для совершенствования дифференциальной диагностики детей с АИГ и БВ является актуальным в педиатрии.

Цель исследования – выявить особенности определения АНФ на клеточной линии Hep-2 и специфических аутоантител с использованием тройного субстрата у детей с АИГ и БВ.

Материалы и методы

В исследование было включено 62 ребенка с БВ и 28 детей с АИГ, находившиеся на обследовании в гастроэнтерологическом отделении в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

Всем детям определяли АНФ на клеточной линии HEp-2 (клетки аденокарциномы гортани человека) с помощью реакции непрямой флюоресценции (РНИФ, AESKUSLIDES® ANA-HEp-2, Германия) с использованием автоматического анализатора HELIOS® (AESKU.GROUP, Германия) [2]. Данное исследование является «золотым стандартом» лабораторной диагностики выявления аутоантител в сыворотке крови [2, 3, 4]. Результат анализа представляет собой информацию о конечной титре и типе свечения ядра и цитоплазмы клеток HEp-2 [3]. Отрицательными значениями считали титры АНФ < 1/160, при титре 1/160 ответ считали низкопозитивным, 1/320-1/640 – умеренно позитивным, 1/1280 и выше – высокопозитивным [3]. Любой из выявленных типов свечений АНФ мы принимали за положительный результат [3].

Всем детям определяли специфические аутоантитела с использованием тройного субстрата, полученного от грызунов, который включает образцы тканей почки, печени и желудка (AESKUSLIDES® LKS Mouse, separated, Германия). Метод основан на РНИФ и позволяет выявить аутоантитела к микросомам печени и почек 1-го типа (LKM-1), к гладким мышцам (ASMA), к митохондриям (AMA), к париетальным клеткам желудка (PCA) [3]. Примеры типов свечения для выявление аутоантител с использованием тройного субстрата представлены на рисунке 1 (см. 3-ю стр. обложки).

Статистическая обработка проводилась в программе Microsoft Excel 2010 с расчетом ошибки среднего для доли варианта и достоверности по t-критерию.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ выявил положительные результаты исследования АНФ у 15 детей из 62 (24%) с БВ. Из них у 10 детей был низкопозитивный титр (1/160 – 16%), у 4 детей – умеренно позитивный титр (1/320-640 – 6%), у 1 ребенка – высокопозитивный титр (1/2560 – 2%). Положительные результаты АНФ получены у 26 детей из 28 (93%) с АИГ. Из них у 5 детей был низкопозитивный титр (18%), у 10 детей – умеренно позитивный титр (36%), у 11 детей – высокопозитивный титр (1/1280-5120 – 39%). Таким образом, получено, что достоверно чаще АНФ выявляется у детей с АИГ по сравнению с БВ ($p < 0,001$; табл. 1).

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что титры свечения АНФ выше при АИГ, чем при БВ, согласуются с данными литературы [3, 4]. Сообщения о выявлении аутоантител при БВ у детей, представленые клиническими случаями, подтверждаются нашими данными, полученными на большой выборке [4, 9].

При анализе типов свечения АНФ у детей с БВ чаще встречались: гомогенный (33%), гранулярный (27%) и комбинации типов свечения, преимущественно гомогенного и цитоплазматического (13%) (табл. 1). У детей с АИГ чаще встречались комбинации типов свечения, преимущественно гомогенного и цитоплазматического (62%), тогда как гомогенный и гранулярный типы свечения выявлялись в 12% случаев каждый.

Сравнительный анализ типов свечения АНФ у детей с БВ и АИГ показал, что при БВ достоверно чаще встречаются гомогенный ($p < 0,02$) тип свечения. Однако различные комбинации типов свечения достоверно чаще встречаются при АИГ ($p < 0,001$).

Сопоставление полученных данных о преобладающих типах свечения АНФ у детей при БВ частично согласуется с данными литературы о выявлении преимущественно гранулярного типа свечения, а также гомогенного и комбинации гомогенного и цитоплазматического типов свечения [4].

При исследовании специфических аутоантител с использованием тройного субстрата были выявлены положительные результаты у 34 детей с БВ (55%) и у 26 детей с АИГ (93%). У детей с БВ чаще выявлялись антитела к AMA в 41%, к ASMA в 18%, а также к комбинациям типам свечения, преимущественно к AMA и ASMA – 26%. У детей с АИГ чаще выявлялись антитела к ASMA – 54%, к AMA – 23%, к LKM-1 – 12%. Анализ данных показал, что достоверно чаще специфические аутоантитела на тройном субстрате выявляются у детей с АИГ ($p < 0,001$), чем у детей с БВ.

Сравнительный анализ типов свечения специфических аутоантител на тройном субстрате у детей с БВ и АИГ показал, что при БВ достоверно чаще выявляются комбинации разных типов свечения специфических аутоантител ($p < 0,001$), а при АИГ достоверно чаще встречаются антитела к ASMA ($p < 0,001$).

Аутоантитела у детей с БВ выявляются в 55% случаев, хотя для них характерны менее низкопозитивные титры свечения, как на клеточной линии HEp-2, так и на тройном субстрате. Аутоантитела у детей с БВ чаще выявляются на тройном субстрате, чем на линии HEp-2, в связи с тем, что учитываются более низкие титры свечения образца, включая титры 1/20.

Полученные результаты выявления аутоантител у детей с АИГ и БВ согласуются с данными литературы о повышении содержания провоспалительных Th17-лимфоцитов, что характерно для аутоиммунных заболеваний [4, 5].

В настоящий момент продолжается поиск дополнительных специфических маркеров для лабораторной диагностики АИГ и других заболеваний печени. Потенциальным маркером может являться полиреактивный IgG [12].

Заключение

Таким образом, при обследовании ребенка с подозрением на АИГ при выявлении гомогенного типа свечения на клеточной линии HEp-2 и при комбинации различных типов свечения на тройном субстрате нельзя исключать наличие у пациентов БВ.

ТАБЛИЦА 1. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПОВ СВЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ БВ И АИГ

TABLE 1. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE TYPES OF LUMINESCENCE IN CHILDREN WITH WD AND AIH

Типы свечения Types of glow	**БВ (n, %)** WD (n, %)	**АИГ (n, %)** AIH (n, %)	**Достоверные различия, p** Significant difference, p
АНФ на клеточной линии HEp-2 ANF on the HEp-2 cell line			
Гомогенный (h) Homogeneous	5; 33% ±5,9	3; 12% ±6,1	p < 0,02
Гранулярный (sp) Speckled	4; 27% ±5,6	3; 12% ±6,1	–
Цитоплазматический (cytopl) Cytoplasmic	1; 6,5% ±3,1	–	–
Центромерный (centr) Centromere	1; 6,5% ±3,1	–	–
Смешанный Mixed: – h + cytopl – h + sp + cytopl – nucl + cytopl – sp + cytopl – h + sp	4; 27% ±5,6 2; 13% ±4,3 1; 7% ±3,2 1; 7% ±3,2 – –	20; 76% ±8 16; 62% ±9,2 1; 3,5% ±3,5 – 2; 7% ±4,8 1; 3,5% ±3,5	p < 0,001
Всего Total	15; 24% ±5,4	26; 93% ±4,8	p < 0,001
Определение специфических аутоантител на тройном субстрате Determination of specific autoantibodies on a triple substrate			
ASMA	6; 18% ±4,9	14; 54% ±9,4	p < 0,001
AMA	14; 41% ±6,2	6; 23% ±8	–
LKM-1	–	3; 12% ±6,1	–
PCA	1; 3% ±2,2	1; 4% ±3,7	–
Смешанный Mixed: – AMA + ASMA – AMA + PCA – ASMA + PCA – LKM-1 + PCA – ASMA + LKM-1	13; 38% ±6,1 9; 26% ±5,6 2; 6% ±3 1; 3% ±2,2 1; 3% ±2,2 –	2; 7% ±4,8 – – – – 2; 7% ±4,8	p < 0,001
Всего Total	34; 55% ±6,32	26; 93% ±4,8	p < 0,001

Список литературы / References

1. Григорьев К.И., Выхристюк О.Ф. Аутоиммунный гепатит у детей // Лечебное дело, 2022. № 3-4. С. 4-13. [Grigoriev K.I., Vykhristyuk O.F. Autoimmune hepatitis in children. *Lechebnoe delo = Medicine, 2022, no. 3-4, pp. 4-13*. (In Russ.)]

2. Жужула А.А., Курбатова О.В., Сновская М.А., Фисенко А.П., Петричук С.В., Коноплева Т.Н., Семикина Е.Л. Специфические антинуклеарные антитела при разных типах свечения антинуклеарного фактора на клеточной линии HEp-2 у детей с аутоиммунными заболеваниями // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 2. С. 247-254. [Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Snovskaya M.A., Fisenko A.P., Petrichuk S.V., Konopleva T.N., Semikina E.L. Specific antinuclear antibodies in different fluorescence patterns of antinuclear factor on the HEp-2 cell line in children with autoimmune diseases. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2025, Vol. 28, no. 2, pp. 247-254.* (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-17038-SAA.

3. Жужула А.А., Курбатова О.В., Петричук С.В., Парахина Д.В., Сновская М.А., Мовсисян Г.Б., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фисенко А.П. Диагностическая значимость определения антинуклеарных антител у детей с аутоиммунным гепатитом // Аллергология и иммунология в педиатрии, 2024. № 1. С. 36-40. [Zhuzhula A.A., Kurbatova O.V., Petrichuk S.V., Parakhina D.V., Snovskaya M.A., Movsisyan G.B., Semikina E.L., Potapov A.S., Fisenko A.P. Diagnostic significance of the determination of antinuclear antibodies in children with autoimmune hepatitis. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Paediatrics, 2024, no. 1, pp. 36-40*. (In Russ.)]

4. Курбатова О.В., Жужула А.А., Лапин С.В., Сновская М.А., Козлова Д.И., Петричук С.В., Купцова Д.Г., Кузнецова Д.А., Мовсисян Г.Б., Комарова А.Д., Радыгина Т.В., Гуслев А.Б., Холопова И.В., Семикина Е.Л., Макарова С.Г., Потапов А.С., Фисенко А.П. Антинуклеарные антитела у детей с болезнью Вильсона // Аллергология и иммунология в педиатрии, 2024. № 1. С. 48-52. [Kurbatova O.V., Zhuzhula A.A., Lapin S.V., Snovskaya M.A., Kozlova D.I., Petrichuk S.V., Kuptsova D.G., Kuznetsova D.A., Movsisyan G.B., Komarova A.D., Radygina T.V., Guslev A.B., Kholopova I.V., Semikina E.L., Makarova S.G., Potapov A.S., Fisenko A.P. Antinuclear antibodies in children with Wilson's disease. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Paediatrics,2024, no. 1, pp. 48-52.* (In Russ.)]

5. Курбатова О.В., Мовсисян Г.Б., Петричук С.В., Купцова Д.Г., Демьянов Д.С., Парахина Д.В., Радыгина Т.В., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Анушенко А.О., Фисенко А.П. Показатели клеточного иммунитета и метаболизм лимфоцитов у детей с аутоиммунным гепатитом первого типа при разных стадиях фиброза печени // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2024. № 2. С. 75-83. [Kurbatova O.V., Movsesyan G.B., Petrichuk S.V., Kuptsova D.G., Demyanov D.S., Parakhina D.V., Radygina T.V., Semikina E.L., Potapov A.S., Anushenko A.O., Fisenko A.P. Indicators of cellular immunity and lymphocyte metabolism in children with type I autoimmune hepatitis at different stages of liver fibrosis. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, Allergology, Infectology, 2024, no. 2, pp. 75-83.* (In Russ.)]

6. Курбатова О.В., Мовсисян Г.Б., Петричук С.В., Парахина Д.В., Демьянов Д.С., Купцова Д.Г., Радыгина Т.В., Семикина Е.Л., Потапов А.С., Фрейдлин Е.В. Информативность лабораторных маркеров в оценке стадии фиброза печени у детей с аутоиммунным гепатитом первого типа // Аллергология и иммунология в педиатрии, 2023. № 1. С. 53-55. [Kurbatova O.V., Movsisyan G.B., Petrichuk S.V., Parakhina D.V., Demyanov D.S., Kuptsova D.G., Radygina T.V., Semikina E.L., Potapov A.S., Freidlin E.V. Informative value of laboratory markers in assessing the stage of liver fibrosis in children with type 1 autoimmune hepatitis. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Paediatrics, 2023, no. 1, pp. 53-55.* (In Russ.)]

7. Рекомендации EASL по лечению аутоиммунного гепатита // Journal of Hepatology. Русское издание, 2015. Т. 1, № 5. С. 111-150. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2015-AIH_RU.pdf. [EASL recommendations for the treatment of autoimmune hepatitis. *Journal of Hepatology. Russkoe izdanie = Journal of Hepatology. Russian edition, 2015, Vol. 1, no. 5, pp. 111-150.* [Electronic resource]. Available at: https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/2015-AIH_RU.pdf. (In Russ.)]

8. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона): клинические рекомендации. М., 2014. 79 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/376_3. [Copper metabolism Disorders (Wilson's disease): Clinical Guidelines. Moscow, 2014. 79 p. [Electronic resource]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/376_3.

9. Фисенко А.П., Сурков А.Н., Потапов А.С., Анушенко А.О., Батырова А.С., Дворяковский И.В., Журкова Н.В., Кулебина Е.А., Кустова О.В., Лазуренко С.Б., Мовсисян Г.Б., Свиридова Т.В., Туманова Е.Л., Четкина Т.С. Болезнь Вильсона у детей. М.: НМИЦ здоровья детей, 2019. 84 с. [Fisenko A.P., Surkov A.N.,

Potapov A.S., Anushenko A.O., Batyrova A.S., Dvoryakovsky I.V., Zhurkova N.V., Kulebina E.A., Kustova O.V., Lazurenko S.B., Movsisyan G.B., Sviridova T.V., Tumanova E.L., Chetkina T.S. Wilson's disease in children]. Moscow: National Medical Research Center for Children's Health, 2019. 84 p.

10. Циммерман Я.С. Болезнь Вильсона – гепатоцеребральная дистрофия // Клиническая медицина, 2017. Т. 95, № 4. С. 310-315. [Tsimmerman Ya.S. Wilson's disease – hepatocerebral dystrophy. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine, 2017, Vol. 95, no. 4, pp. 310-315.* (In Russ.)]

11. Юсупов Ф.А., Юлдашев А.А. Болезнь Вильсона-Коновалова: обзор литературы и случай из практики // Бюллетень науки и практики, 2023. Т. 9, № 3. С. 194-210. [Yusupov F.A., Yuldashev A.A. Wilson-Konovalov disease: case practices do not decrease literature review. *Byulleten nauki i praktiki = Bulletin of Science and Practice, 2023, Vol. 9, no. 3, pp. 194-210.* (In Russ.)]

12. Engel B., Diestelhorst J., Hupa-Breier K.L., Kirchner T., Henjes N., Loges S., Yuksel M., Janczyk W., Lalanne C., Zachou K., Oo Y.H., Gournay J., Pape S., Drenth J.P.H., Renand A., Dalekos G.N., Muratori L., Socha P., Ma Y., Arikan C., Baumann U., Manns M.P., Wedemeyer H., Junge N., Jaeckel E., Taubert R. Detection of polyreactive immunoglobulin G facilitates diagnosis in children with autoimmune hepatitis. *Hepatol. Int., 2024, Vol. 18, no. 4, pp. 1214-1226.*

13. Gromadzka G., Czerwińska J., Krzemińska E., Przybyłkowski A., Litwin T. Wilson's disease-crossroads of genetics, inflammation and immunity/autoimmunity: clinical and molecular issues. *Int. J. Mol. Sci., 2024, Vol. 25, no. 16, 9034.* doi: 10.3390/ijms25169034.

14. Klotz W., Herold M. How to test antinuclear antibodies to diagnose autoimmune hepatitis. *J. Hepatol., Vol. 79, no. 5, pp. e206-e207.*

Авторы:

Жужула А.А. *— младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

Курбатова О.В. *— к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

Петричук С.В. *— д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

Фисенко А.П. *— д.м.н., профессор, директор ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

Сновская М.А. *— к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

Authors:

Zhuzhula A.A., *Junior Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

Kurbatova O.V., *PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

Petrichuk S.V., *PhD, MD (Biology), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

Fisenko A.P., *PhD, MD (Medicine), Professor, Director, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

Snovskaya M.A., *PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Experimental Immunology and Virology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

Мовсисян Г.Б. *— к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории редких наследственных болезней, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия*

Потапов А.С. *— д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии, заведующий гастроэнтерологическим отделением с гепатологической группой ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия*

Семикина Е.Л. *— д.м.н., руководитель лабораторного отдела ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия*

Movsisyan G.B., *PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Rare Hereditary Diseases; Gastroenterologist, Gastroenterology Department with the Hepatological Group, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation*

Potapov A.S., *PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Scientific Foundations of Pediatric Gastroenterology and Hepatology, Head of Gastroenterology Department with Hepatology Group, National Medical Research Center of Children's Health; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

Semikina E.L., *PhD, MD (Medicine), Head, Laboratory Department, National Medical Research Center of Children's Health; Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

Поступила 29.04.2025
Отправлена на доработку 06.05.2025
Принята к печати 22.06.2025

Received 29.04.2025
Revision received 06.05.2025
Accepted 22.06.2025

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА И БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА У ДЕТЕЙ» (АВТОРЫ: ЖУЖУЛА А.А., КУРБАТОВА О.В., ПЕТРИЧУК С.В., ФИСЕНКО А.П., СНОВСКАЯ М.А., МОВСИСЯН Г.Б., ПОТАПОВ А.С., СЕМИКИНА Е.Л. [с. 971-978])

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "LABORATORY CRITERIA FOR IMPROVING THE DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE HEPATITIS AND WILSON'S DISEASE IN CHILDREN" (AUTHORS: ZHUZHULA A.A., KURBATOVA O.V., PETRICHUK S.V., FISENKO A.P., SNOVSKAYA M.A., MOVSISYAN G.B., POTAPOV A.S., SEMIKINA E.L. [pp. 971-978])

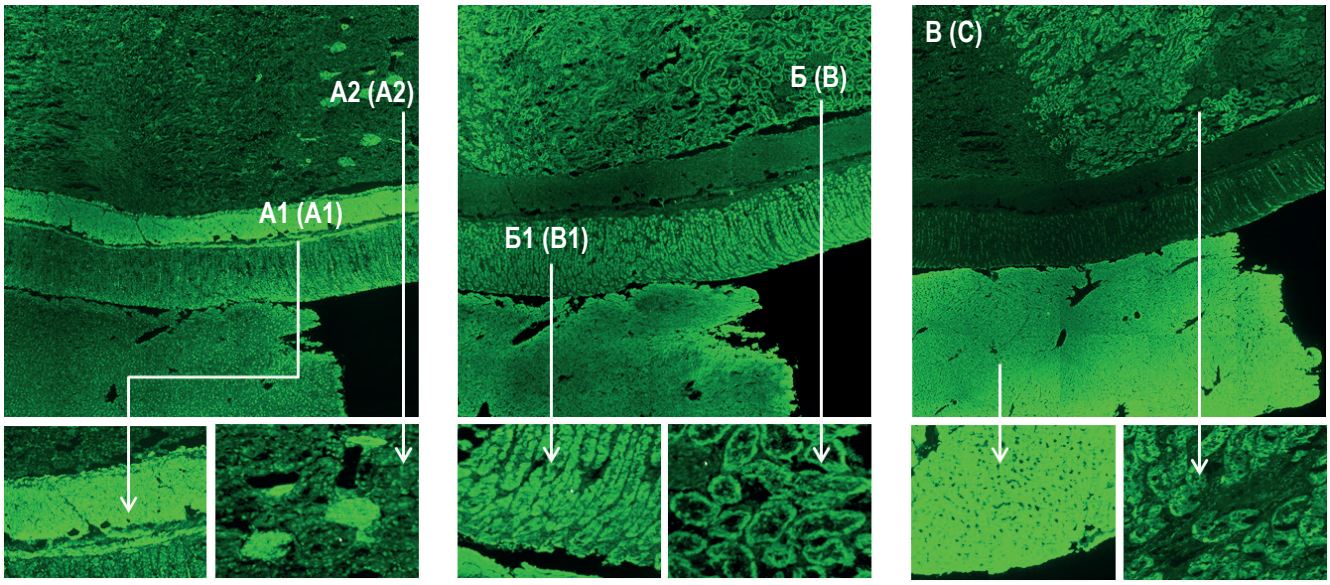

Рисунок 1. А1, 2 – аутоантитела к гладким мышцам (ASMA), Б – к митохондриям (AMA), Б1 – к париетальным клеткам желудка (PCA), В – аутоантитела к микросомам печени и почек 1-го типа (LKM-1)

Figure 1. A1, 2, autoantibodies to smooth muscles (ASMA); B, to mitochondria (AMA); B1, to parietal cells of the stomach (PCA); C, autoantibodies to liver and kidney microsomes type 1 (LKM-1)