



MyDNA Match



КЛИЕНТ №

98968e

ДАТА НА ТЕСТА

9 февруари 2022

МЕТОД НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Масивно паралелно  
новогенерационно ДНК секвениране (NGS)

# СЪДЪРЖАНИЕ

ГЕНЕТИЧНИ ТЕРМИНИ	5
-------------------	---

ВАРИАНТИ НА HLA СА СВЪРЗАНИ С ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	6
---	---

## АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИЯ ТРАКТ

### ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРВАТА

I. БОЛЕСТ НА КРОН	7
II. УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ	11

### ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ТЪНКИТЕ ЧЕРВА

III. ЦЕЛИАКИЯ	15
IV. ПЕРНИЦИОЗНА АНЕМИЯ	19

### ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЛИГАВИЦАТА НА СТОМАХА

V. АТРОФИЧЕН ГАСТРИТ	22
----------------------	----

## АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

VI. АВТОИМУНЕН ХЕПАТИТ	25
VII. ПЪРВИЧЕН СКЛЕРОЗИРАЩ ХОЛАНГИТ	29
VIII. ПЪРВИЧНА БИЛИАРНА ЦИРОЗА	33
IX. АЛКОХОЛНА ЦИРОЗА	37
X. НАСЛЕДСТВЕНА ХЕМОХРОМАТОЗА	41

## АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕАСА

XI. ХРОНИЧЕН АЛКОХОЛЕН ПАНКРЕАТИТ	45
-----------------------------------	----

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА	48
-----------------------	----

## Здравейте,

Пред вас е Тестът за имунния отговор на организма към гастроентерологични заболявания, които се асоциират с човешкия левкоцитен антиген (HLA). Те включват следните заболявания – АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИЯ ТРАКТ – Възпалителни заболявания на червата – Болест на Крон и Улцерозен колит; Възпалителни заболявания на тънките черва – Целиакия и Пернициозна анемия (дефицит на витамин В12); Възпалителни заболявания на лигавицата на стомаха – Атрофичен гастрит; АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ – Автоимунен хепатит; Първичен склерозиращ холангит; Първична билиарна цироза; Алкохолна цироза; Хемохроматоза (тялото абсорбира твърде много желязо); АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕАСА – Хроничен алкохолен панкреатит.

Автоимунните заболявания на храносмилателните органи са разделени на три основни групи, една от които е тясно свързана с човешкия левкоцитен антиген (HLA). Добре известно е, че някои патологични състояния, особено с автоимунна етиология, са свързани с различни HLA фенотипове. Асоциативни геномни проучвания идентифицират приблизително 100 локуса, които са значително свързани с възпалителни болести на червата. Тези локуси включват разнообразен набор от гени и патофизиологични механизми, включително разпознаване на микроби, активиране на лимфоцити, сигнализиране на цитокини и чревна епителна защита. Автоимунните заболявания на черния дроб отразяват сложно взаимодействие между провокиращи фактори, автоантигени, генетична предрасположеност и имунорегулаторни мрежи.

Най-важната функция на HLA молекулата е в индуцирането и регулирането на имунните отговори. Т-клетките разпознават чужд антиген в комбинация с HLA молекули. При имунен отговор чуждият антиген се „обработва“ и представя на повърхността на клетката (напр. макрофаг). HLA молекулата притежава район, наречен антиген (или пептид)-свързваща цепка, в която попадат антигените. Т-клетките взаимодействат с чуждия антиген/HLA комплекс и се активират.

Този тест ще ви даде отговор на въпроси, свързани с вашата генетична предрасположеност и съществуващите рискове, отнасящи се до гастроентерологични заболявания.

Резултатите, които ще получите, са част от вашия генетичен паспорт, използвайте ги за вашето здраве и дълъг живот.

## ГЕНЕТИЧНИ ТЕРМИНИ

**Ген** – участък от дезоксирибонуклеиновата киселина (ДНК) с определена нуклеотидна последователност, която носи информация за изграждането на една или повече полипептидни вериги (протеин, белтък). Генът е най-малката функционална единица за наследственост.

**Генотип** – съвкупност от наследствените заложи на даден индивид, записани в неговата ДНК. Според това доколко детайлно описваме ДНК на даден организъм се изменя и нашето описание на генотипа. Обикновено, когато говорим за генотип, имаме предвид алелите (вариантите) на определен ген или малка група гени на индивида.

**Алел** – всяка една от формите на различните състояния на един ген, определящи различни фенотипни белези. Алелите се наричат също алтернативни функционални състояния на гените.

**Полиморфизъм (полиморфен вариант)** – един от два или повече варианти на определена последователност на ДНК, всеки от които се среща с честота над 1% в популацията. Най-често срещаният тип полиморфизъм е замяната на един нуклеотид с друг в определена позиция на ДНК. Полиморфизмите също могат да бъдат много по-големи по размер и да включват дълги участъци от ДНК.

**Мутация** – всяка грешка в последователността на ДНК, която: води до промяна на нормалния алел във вариант с патогенен ефект; среща се с много ниска честота в популацията (<1%); води до нарушена функция на кодирания протеин и развитие на заболяване.

**Имунитет** – способността на многоклетъчните организми да се противопоставят на вредните микроорганизми, вируси и други патогени да навлизат в техните клетки, като същевременно имат адекватна поносимост за избягване на алергия и аутоимунни заболявания.

**Хуморален имунитет** – реализира се чрез антителата. Те са специални белтъчни молекули, образувани от активирани В-лимфоцити, които могат да свързват антигените. Така образуваният комплекс антиген-антитяло по правило е безвреден и бързо се извежда от организма.

**Клетъчен имунитет** – реализира се от фагоцитиращите клетки на имунната система (макрофаги и микрофаги), Т-клетки „убийци“ и естествени клетки убийци (NK – клетки).

**HLA** – група протеини по повърхността на клетките, кодирани от основния комплекс за тъканна съвместимост при човека (Major Histocompatibility Complex – MHC), отговорни за регулирането на имунната система. Те представят чуждите антигени на специализирани Т-клетки, с което се стартира имунният отговор.

**Антиген** – всяко вещество (имуноген или хаптен), което се възприема от организма като чуждо и предизвиква имунен отговор самостоятелно или след образуване на комплекс с по-голяма молекула (като протеин) и специфично се разпознава от антитела или Т-клетки на имунния отговор.

**Хаплотип** – група алели в даден организъм, които се унаследяват заедно от един родител. Хаплотип може да се отнася до комбинация от алели или до група единични нуклеотидни полиморфизми (SNPs), открити в същата хромозома.

**Фенотип** – съвкупност от проявените характеристики или черти на даден организъм, кодирани от неговия генотип. Включва морфологията или физическата изява и структура на организма, неговите процеси на развитие, неговите биохимични и физиологични свойства, поведението му и резултата от поведението му.

## ВАРИАНТИ НА HLA СА СВЪРЗАНИ С ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Системата или комплексът на човешкия левкоцитен антиген (HLA) е генен комплекс, кодиращ главния хистосъвместим комплекс (MHC) при хората. Тези протеини на клетъчната повърхност са отговорни за регулирането на имунната система при хората. Антиген-представящите молекули, кодирани от гените на MHC клас I и клас II, представляват гликопротеини от клетъчната повърхност, които се свързват съответно с вътреклетъчните и с извънклетъчните пептиди. HLA гените са силно полиморфни, което означава, че имат много различни алели. Това им позволява да „моделират“ адаптивната имунна система. Различните класове имат различни функции. HLA, съответстващи на MHC клас I (HLA-A\*, -B\*, -C\*), свързват пептиди от вътрешността на клетката, които да бъдат представени на клетъчната повърхност и да бъдат разпознати от T-клетъчните рецептори. Например ако клетката е заразена от вирус, HLA системата извежда фрагменти от вируса на повърхността на клетката, така че тази клетка да бъде унищожена от имунната система. HLA, съответстващи на MHC клас II (DP, DM, DO, DQ, DR, -DRB1\* и

-DQB1\*), представят антигените, намиращи се извън клетката, до T-лимфоцитите. Тези специфични антигени стимулират размножаването на T-хелперните клетки (наричани също CD4 положителни T-клетки), които от своя страна стимулират продуциращите антитела B-клетки да произведат антитела към този специфичен антиген.

Ролята на молекулите на HLA е да представят пептиди от инвазивни организми, а както споменахме по-горе, гените на MHC са най-полиморфните в човешкия геном (общо HLA алелите са 27 589; HLA алелите от клас I – 20 182 и HLA алелите от клас II – 7407). Най-важната функция на HLA молекулата е в индуцирането и регулирането на имунните отговори. T-клетките разпознават чужд антиген в комбинация с HLA молекули. При имунен отговор чуждият антиген се „обработва“ и представя на повърхността на клетката (напр. макрофаг). HLA молекулата съдържа район, наречен антиген (или пептид)-свързваща цепка, в която попадат антигените. T-клетките взаимодействат с чуждия антиген/HLA комплекс и се активират.

## АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИЯ ТРАКТ

### ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРВАТА

#### I. БОЛЕСТ НА КРОН

**Възпалителните чревни заболявания (IBD)**, са група заболявания, които причиняват хронично възпаление (болка и подуване) в червата. Част от тази група са болест на Крон и улцерозен колит. Двете заболявания засягат храносмилателната система.

Болестта на Крон е тежко възпалително заболяване, което засяга предимно тънките черва. Фактори, които отключват тези възпалителни чревни заболявания са наследственост, вируси, бактерии и стрес.

Възпалението, причинено от болестта на Крон може да засегне различни органи и тъкани извън храносмилателната система като кожа, стави и очи. Тези прояви се появяват преди развитието на типичните чревни симптоми и често са по-трудни за лечение от другите.

За сега не е открито лечение за болестта на Крон. Но с помощта на медикаменти значително могат да се намалят признаците и симптомите и хората със заболяването да водят нормален живот.

#### ПРИЧИНИ

**Точната причина за болестта на Крон е неизвестна. Няколко фактора, като наследственост и неправилно функционираща имунна система играят роля в развитието на болестта:**

- **Наследственост.** Болестта на Крон е по-честа при хора, които имат родственици с това заболяване;

- **Имунна система.** Възможно е вирус или бактерия да отключат болестта на Крон. Когато имунната система се бори с нахлуващ микроорганизъм, анормален имунен отговор я кара да атакува и здравите клетки в храносмилателния тракт.

## СИМПТОМИ

Болестта на Крон може да засегне всяка част от тънкото или дебелото черво, но при някои хора заболяването е ограничено само до дебелото черво.

Признаците и симптомите на болестта на Крон варират от леки до тежки. Обикновено се развиват постепенно, но понякога се появяват и внезапно. Периодите без симптоми се наричат ремисия.

**Признаците и симптомите на заболяването включват:**

- Умора;
- Треска;

- Коремна болка и спазми;
- Диария;
- Кръв в изпражненията;
- Рани в устата;
- Намален апетит и загуба на тегло.

**Други признаци и симптоми при хора с тежка форма на болестта:**

- Възпаление на кожата, очите и ставите;
- Възпаление на черния дроб или жлъчните пътища;
- Камъни в бъбреците;
- Дефицит на желязо (анемия).

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Рисковите фактори на заболяването включват:**

- **Възраст.** Болестта на Крон може да се появи на всяка възраст, но най-често се отключва преди 30 години;
- **Фамилна история.** Наличието на пряк роднина с болестта на Крон води до повишен риск;
- **Пушене.** Тютюнопушенето увеличава риска от развитие на болестта на

Крон, особено ако е налице генетично предразположение. Пушенето също увеличава тежестта на заболяването.

- **Нестероидни противовъзпалителни лекарства.** Те включват ибупрофен (Advil, Motrin IB, други), напроксен натрий (Aleve), диклофенак натрий и други. Въпреки че не причиняват болестта на Крон, те могат да доведат до възпаление на червата.



## УСЛОЖНЕНИЯ

**Болестта на Крон може да доведе до следните усложнения:**

- **Запушване на червата.** Заболяването може да засегне цялата чревна стена и с времето да се стигне до чревна непроходимост и необходимост от операция;
- **Язви.** Хроничното възпаление може да доведе до язви в храносмилателния тракт, ануса и гениталната област;
- **Фистули.** Фистулите могат да се развият между червата и кожата или между червата и друг орган. Най-честият вид е този около ануса (перианални). Когато фистулите се инфектират се образува абсцес, който ако не се лекува е животозастрашаващ;
- **Анална фисура.** Разкъсване в тъканта, която покрива ануса или в кожата около ануса и може да предизвика инфекции;

- **Недохранване.** Диария, коремна болка и спазми могат да затруднят храненето или поемането на достатъчно хранителни вещества от червата. Често срещано е и развитието на анемия поради ниското съдържание на желязо или витамин В-12, вследствие на заболяването;

- **Рак на дебелото черво.** Болестта на Крон, която засяга дебелото черво, увеличава риска от рак на дебелото черво;

- **Други здравословни проблеми.** Болестта на Крон може да доведе до анемия, кожни заболявания, остеопороза, артрит и заболявания на жлъчния мехур или черния дроб;

- **Кръвни съсиреци.** Болестта на Крон може да увеличи риска от образуване на кръвни съсиреци във вените и артериите.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО БОЛЕСТ НА КРОН

Имуногенетичната предразположеност се счита за важна предпоставка за развитието на възпалителни заболявания на червата. HLA комплексът върху хромозома 6 е най-широко изследваната генетична област при тази болест, като алеълът HLA-DRB1 от клас II е един от най-проучените. Научни ста-

тии по въпроса доказват, че HLA клас I и клас II предразполагат към риск от заболяването, но имат и протективен характер. Известна е връзката между DRB1\*0103 и екстраинтестиналната проява при пациенти с болест на Крон на дебелото черво.

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на болест на Крон. Вие имате повишен риск.

## II. УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ

**Възпалителните чревни заболявания (IBD),** са група заболявания, които причиняват хронично възпаление (болка и подуване) в червата. Част от тази група са улцерозен колит и болест на Крон. Двете заболявания засягат храносмилателната система.

Улцерозен (язвен) колит е заболяване, при което се появяват възпаления и гноенни кървящи язви по лигавицата на дебелото черво.

Фактори, които отключват тези възпалителни чревни заболявания са наследственост, вируси, бактерии и стрес.

За сега не е открито лечение за улцерозния колит, но с помощта на медикаменти значително могат да се намалят признаците и симптомите и хората, които страдат от заболяването да водят нормален живот.

### Видове улцерозен колит

**Улцерозният колит се класифицира според местоположението му. Видовете включват:**

- **Улцеративен проктит.** Това е най-често срещаната форма и се счита за най-леката. Възпалението е ограничено до областта, която е най-близо до ануса (ректума), а ректалното кървене може да бъде единственият признак на заболяването;

- **Проктосигмоидит.** Възпалението засяга ректума и сигмоидното дебело черво – долния край на дебелото черво. Признаците и симптомите включват кървава диария, коремни спазми и болка и

невъзможност за изхождане, въпреки желанието за това (тенезми);

- **Левостранен колит.** Възпалението се простира от ректума нагоре през сигмоидното и низходящото дебело черво. Признаците и симптомите включват кървава диария, коремни спазми и болка от лявата страна, липса на апетит и загуба на тегло;

- **Панколит.** Този тип често засяга цялото дебело черво и причинява пристъпи на кървава диария, която може да бъде тежка, коремни спазми и болка, умора и значителна загуба на тегло. Може да се стигне до необходимост от хирургична намеса.

## Разликата между колит и улцерозен колит

**Колит** е когато дебелото черво е възпалено или раздразнено. Това може да бъде причинено от инфекции или други вредители.

**Улцерозният колит** е по-тежката форма и е за цял живот. Той е аутоимунно възпалително интестинално заболява-

не, което засяга лигавицата на дебелото черво. Симптомите на заболяването прогресират с времето, като се редуват епизоди на ремисия с рецидиви. Смята се, че улцерозният колит има генетична предрасположеност.

## ПРИЧИНИ

Точната причина за проява на улцерозен колит е все още неизвестна. Възможно е да се проявява при нарушение в имунната система, когато тя се опитва да се пребори с вредител – вирус или бактерия, аномален имунен отговор я

кара да атакува и здравите клетки в храносмилателния тракт. Наследствеността играе важна роля като улцерозният колит е по-чест при хора, които имат родственици с това заболяване.

## СИМПТОМИ

Симптомите на улцерозния колит варират в зависимост от тежестта на възпалението и мястото на появата им. Те често се влошават с течение на времето.

**Първоначално симптомите включват:**

- Диария;
- Коремна болка и спазми;
- Умора;

- Гагене;
- Загуба на тегло;
- Анемия.

**На по-късен етап включват и следните симптоми:**

- Кръв, слюз или гной в изпражненията;
- Силни спазми;
- Треска;
- Кожни обриви и рани в устата;

- Болки в ставите;
- Загуба на течности и хранителни вещества.

Симптомите при педиатричния улцерозен колит са сходни, но могат да включват също и забавен или слаб растеж при децата.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

Улцерозният колит засяга приблизително еднакъв брой жени и мъже. Рисковите фактори включват:

- **Възраст.** Болестта обикновено се отключва преди 30-годишна възраст, но

може да се появи по всяко време, дори и след 60 години;

- **Фамилна история.** Наличието на пряк роднина с улцерозен колит води до повишен риск.

## УСЛОЖНЕНИЯ

Възможните усложнения на улцерозния колит включват:

- Тежко кървене;
- Перфорирано дебело черво;
- Тежка дехидратация;
- Остеопороза;

- Повишен риск от рак на дебелото черво;
- Бързо подуване на дебелото черво;
- Повишен риск от образуване на кръвни съсиреци във вените и артериите.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО УЛЦЕРОЗЕН КОЛИТ

Имуногенетичната предразположеност се счита за важна предпоставка за развитието на възпалителни заболявания на червата. HLA комплексът върху хромозома 6 е най-широко изследваната генетична област при това заболяване,

като алелът HLA-DRB1 от клас II е един от най-проучените. Съществува последователна връзка между HLA-DRB1 алелът и тежък улцерозен колит, както и между HLA-DRB1 и екстензивен колит с тежък ход на заболяването.

### Вашият резултат

ПОВИШЕН РИСК

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на аел, който има естествена защита срещу развитие на улцерозен колит. Вашият риск е незначителен.

## ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ТЪНКИТЕ ЧЕРВА

### III. ЦЕЛИАКИЯ

**Целиакия (CD)**, наричана още глутенова ентеропатия, е сериозно имунно заболяване, което се среща при генетично предразположени хора, при които приема на глутен води до увреждане на тънките черва. Глутенът е протеин, съдържащ се в пшеница, ръж и ечемик. Смята се, че засяга 1 на 100 души в световен мащаб. Честотата на заболяването е по-висока при лица със инсулинозависим захарен диабет, аутоимунно заболяване на щитовидната жлеза и с фамилна анамнеза за целиакия.

Когато хора със заболяването целиакия приемат глутен, тялото им предизвиква имунен отговор, който атакува тънките

черва. С течение на времето тази реакция уврежда лигавицата на тънките черва и им пречи да абсорбират някои хранителни вещества (малабсорбция).

Няма лечение за целиакия, но при повечето хора спазването на стриктна безглутенова диета може да ограничи симптомите и да улесни оздравяването на червата.

Целиакията е наследствена, което означава, че се наблюдава в семейства. Заболяването може да се развие на всяка възраст след прием на храни и лекарства съдържащи глутен. При липса на лечение, целиакията може да доведе до здравословни проблеми.

#### ПРИЧИНИ

Нашите гени, комбинирани с приемането на храни, съдържащи глутен и други фактори, могат да доведат до развитието на целиакия, но точната причина за това заболяване не е напълно известна. За целиакия може да допринесат и различни практики за хранене на кърмачета, стомашно-чревни инфекции и чревни бактерии. Понякога целиакия се активира след операция, бременност, раждане, вирусна инфекция или тежък емоционален стрес.

Когато имунната система на тялото реагира прекомерно на глутен в храната, реакцията уврежда малките, подобни на косми издатини (вила), които покриват тънките черва. Вилите са тези, които абсорбират витамини, минерали и други хранителни вещества от храната, която приемаме. Ако вилите са увредени, не можем да получим достатъчно хранителни вещества, независимо колко храна приемаме.

Целиакията има силен наследствен компонент.

## СИМПТОМИ

Признаците и симптомите на целиакия варират значително и могат да бъдат:

- Без симптомни;
- Храносмилателни проблеми – Подуване на корема и газове, запек, диария, бледи изпражнения и загуба на тегло;
  - Тежък кожен обрив с образуване на мехури, наречен дерматит херпетиформис и рани в устата (афтозни язви);
- Анемия или хепатит;
- Мускулно-скелетни проблеми – мус-

кулни крампи, болки в ставите и костите и проблеми със зъбния емайл;

- Проблеми с растежа поради ниско усвояване на хранителни вещества;
- Изтръпване на краката вследствие от увреждане на нервите и ниско съдържание на калций;
- Депресия.

Други здравословни проблеми свързани с целиакия са:

- Недохранване;
- Остеопороза;
- Безплодие.

Хора с целиакия са податливи и на други аутоимунни болести:

- Заболяване на щитовидната жлеза;
- Чернодробно заболяване;
- Диабет тип 1;
- Лупус;

- Ревматоиден артрит;
- Синдром на Съгрен – увреждане на жлезите, отговорни за производството на слюнка и сълзи.



## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Целиакията е по-често срещана при хора, които имат:**

- Родственник с целиакия или дерматит херпетиформис;
- Диабет тип 1;
- Автоимунно заболяване на щито-

видната жлеза;

- Микроскопичен колит (лимфоцитен или колагенен колит);
- болест на Адисон;
- Синдром на Даун или синдром на Търнър.

## УСЛОЖНЕНИЯ

**Нелекувана, целиакията може да причини:**

- **Недохранване.** Когато тънките черва не усвояват достатъчно хранителни вещества. Недохранването може да доведе до анемия и загуба на тегло. При децата недохранването може да бъде причина за бавен растеж и нисък ръст;
- **Отслабване на костите.** Неусвояването на калций и витамин Д може да доведе до омекотяване на костите (рахит) при деца и загуба на костна плътност (остеопороза) при възрастни;
- **Безплодие и спонтанен аборт.** Неусвояването на калций и витамин Д може да бъде причина за репродуктивни проблеми;

- **Непоносимост към лактоза.** Увреждането на тънките черва може да бъде причина за болки в корема и диария след консумация на млечни продукти, съдържащи лактоза;

- **Онкологично заболяване.** Хората с целиакия, които не консумират безглутенови храни са изложени на по-висок риск от развитие на чревен лимфом и рак на тънките черва;

- **Проблеми с нервната система.** Някои хора с целиакия могат да развият проблеми свързани с периферната нервна система (периферна невропатия).

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ЦЕЛИАКИЯ

HLA алелите, участващи в патогенезата на целиакия, се намират в регион, известен като клас II, в DQ локуса. HLA е най-важният генетичен фактор при целиакия и носителството на определени

алели е необходим фактор за развитието на заболяването. Най-значимите и най-добре характеризирани генетични фактори на целиакия са гените известни като HLA-DQ2 и HLA-DQ8.

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на целиакия. Вие имате повишен риск.

## IV. ПЕРНИЦИОЗНА АНЕМИЯ

**Пернициозната анемия (РА)**, известна още като болест на Бирмер и Адисонова анемия е аутоимунно заболяване което води до неспособност на организма да усвоява витамин В12. Този витамин се набавя чрез храни като месо, мляко, яйца и други. Витамин В12 е необходимо хранително вещество, което спомага за правилното производство и функциониране на червените кръвни клетки, (еритроцити)

пrenaсящи кислород. Може да имате пернициозна анемия няколко години преди да забележите промени в тялото. Ако не се лекува, този вид анемия може да причини сериозни медицински проблеми, включително на нервната система. Пернициозната анемия е рядко заболяване, което се комбинира и с други аутоимунни състояния.

### ПРИЧИНИ

Пернициозната анемия включва аутоимунно възпаление в стомаха и невъзможност за усвояване на витамин В12 в тънките черва. Докато анемията с дефицит на витамин В12 може да

бъде причинена от липса на витамин В12 в консумираната храна, пернициозната анемия се причинява от невъзможност за неговото усвояване.

### СИМПТОМИ

Пернициозната анемия обикновено се развива постепенно. Може да е трудно да се разпознаят симптомите, ако човек е свикнал да не се чувства добре. Те включват:

- Умора;

- Слабост;
- Главоболие;
- Болка в гърдите;
- Отслабване;
- Бледа кожа.

При по-тежки или продължителни случаи на дефицит на витамин B12, се появяват и неврологични симптоми. Те включват:

- Нестабилна походка;
- Периферна невропатия – изтръпване на ръцете и краката;
- Мускулна слабост;
- Раздразнителност;
- Халюцинации;
- Заблуди;
- Депресия;
- Проблеми с концентрацията;

- Загуба на памет;
- Дегенерация на зрителния нерв, която засяга зрението.

Други симптоми на дефицит на витамин B12, включително тези вследствие от пернициозна анемия, включват:

- Гагене и повръщане;
- Загуба на апетит;
- Запек;
- Киселини в стомаха.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

Някои хора са по-склонни от други да развият пернициозна анемия. Рисковите фактори включват:

- **Фамилна история.** Наличието на пряк роднина с пернициозна анемия води до повишен риск;

- **Произход.** Северноевропейски или скандинавски произход;

- **Други аутоимунни състояния, като диабет тип 1;**

- **Възраст.** Над 60-годишна възраст.

## УСЛОЖНЕНИЯ

Най-честата причина за усложнения е продължителната пернициозна анемия. Те могат да бъдат следните:

- Рак на стомаха;
- Проблеми с храносмилателния тракт;

- Увреждане на периферната нервна система;

- Проблеми с паметта;
- Проблеми със сърцето.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ПЕРНИЦИОЗНА АНЕМИЯ

Научни проучвания съобщават за значителни асоциации на пернициозната анемия с няколко локуса в HLA клас I и клас II региона. Те предполагат, че HLA-DR антигените или тясно свързани гени

могат да взаимодействат, за да повлияят на чувствителността към пернициозна анемия при наличие на съпътстващо ендокринно заболяване или при липса на такова.

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на пернициозна анемия. Вие имате повишен риск.

## ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЛИГАВИЦАТА НА СТОМАХА

### V. АТРОФИЧЕН ГАСТРИТ

**Атрофичният гастрит (AG)** е хистопатологично образувание, характеризиращо се с хронично възпаление на стомашната лигавица, със загуба на стомашните жлезисти клетки и със заместване с епител от чревен тип, жлези от пилоричен тип и фибозна тъкан.

Атрофичният гастрит се развива, когато лигавицата на стомаха е възпалена в продължение на няколко години. Възпалението най-често е резултат от бактериална инфекция, причинена от бактерията *Helicobacter pylori*. Бактериите нарушават бариерата от слуз, която предпазва стомашната лигавица от киселинните сокове, които помагат за храносмилането. Инфекцията постепенно унищожава клетките в стомаш-

ната лигавица, ако не се лекува. В този случай е налице асоцииран с *Helicobacter pylori* гастрит. Той представлява мултифокален процес, който засяга антрума, корпуса и фундуса на стомаха, често е асимптоматичен, но пациентите са с повишен риск от развитие на стомашен карцином.

В някои случаи атрофичният гастрит възниква, когато имунната система погрешно атакува здравите клетки на стомашната лигавица. Този вид се нарича аутоимунен атрофичен гастрит и се ограничава в корпуса и фундуса на стомаха. Той често води до пернициозна анемия, поради наличието на антитела срещу вътрешния фактор и унищожаването на париеталните клетки.

#### ПРИЧИНИ

Атрофичният гастрит често се причинява от бактерията *Helicobacter pylori*. Бактериалната инфекция най-често се появява в детството и се влошава с времето, ако не се лекува. Инфек-

цията може да е резултат от контакт с изпражнения, повръщане или слюнка на заразен човек или с храна и питейна вода, замърсена с бактерията.

## СИМПТОМИ

**Признаците и симптомите на атрофичния гастрит включват:**

- Болки в стомаха;
- Гагене и повръщане;

- Липса на апетит и загуба на тегло;
- Язви в стомаха.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Факторите, които увеличават риска от атрофичен гастрит включват:**

- **Бактериална инфекция.** При зараза с *Helicobacter pylori*, вероятността да развиете атрофичен гастрит е по-голяма. Този вид инфекция е доста често срещана по целия свят, особено в по-бедни и пренаселени райони;

- **Редовна употреба на болкоуспокояващи.** Обичайните болкоуспокояващи като аспирин, ибупрофен (Advil, Motrin IB, други) и напроксен (Aleve, Anaprox) мо-

гат да причинят както остър, така и хроничен гастрит;

- **Напреднала възраст.** С възрастта, стомашната лигавица изтънява и хората са по-склонни към инфекции с *Helicobacter pylori*, отколкото на млади;

- **Прекомерна употреба на алкохол.** Алкохолът може да раздразни и ерозира стомашната лигавица и е по-вероятно да причини остър гастрит;

- **Стрес.** Силният стрес може да доведе до остър гастрит.

## УСЛОЖНЕНИЯ

Ако не се лекува, гастритът може да доведе до стомашни язви и стомашно кървене. Някои форми на хроничен гастрит могат да увеличат риска от рак

на стомаха, особено при изтъняване на стомашната лигавица и промени в клетките на лигавицата.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО АТРОФИЧЕН ГАСТРИТ

Атрофичният гастрит, който е следствие на възпаление, най-често в резултат на бактериална инфекция, причинена от бактерията Хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*) се асоциира с човешкия левкоцитен антиген HLA. Науч-

ни проучвания сочат ясна връзка с алелите от HLA клас II региона и повишена чувствителност към повърхностен гастрит при пациенти заразени с Хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*).

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на атрофичен гастрит. Вие имате повишен риск.



## АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

### VI. АВТОИМУНЕН ХЕПАТИТ

**Автоимунният хепатит (AIH)**, известен също като лупоиден хепатит, хепатит с плазмени клетки или автоимунен хроничен активен хепатит, е хронично автоимунно заболяване на черния дроб. То се смята за хронично състояние, защото продължава повече от шест месеца. Автоимунният хепатит се проявява, когато имунната система атакува чер-

нодробните клетки, причинявайки възпаление на черния дроб.

Нелекуваният автоимунен хепатит може да доведе до белези на черния дроб (цироза) и в крайна сметка до чернодробна недостатъчност. При ранно диагностициране и лекуване, заболяването често може да бъде контролирано с имunosупресивни лекарства.

#### Видове автоимунен хепатит

**Идентифицирани са две основни форми на автоимунен хепатит:**

- **Автоимунен хепатит тип 1.** Това е най-често срещаният вид заболяване. Може да се появи на всяка възраст. Голяма част от хората с автоимунен хепатит тип 1 имат и други автоимунни за-

болявания, като целиаккия, ревматоиден артрит или улцерозен колит;

- **Автоимунен хепатит тип 2.** Този вид е най-често срещан при деца и млади хора. И при него има придружаващи автоимунни заболявания.

## ПРИЧИНИ

Автоимунният хепатит се появява вследствие от взаимодействие на гените, контролиращи функцията на имунната система и излагането на определени

вируси, токсини и лекарства. Иммунната атака насочена срещу черния дроб води до хронично възпаление и сериозно увреждане на чернодробните клетки.

## СИМПТОМИ

Симптомите започват да се появяват след седмици или месеци и често са неспецифични с много възможни причини. Ето защо те не се приписват веднага на чернодробно заболяване. Най-често срещаните включват:

- Лесна умора;
- Дискомфорт в корема;
- Диария;

- Прилошаване;
- Лош апетит и загуба на тегло;
- Увеличен черен дроб;
- Кожни обриви;
- Болки в ставите;
- Прекомерен растеж на космите и косата (основно при жените);
- Загуба на менструация.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

Факторите, които могат да увеличат риска от автоимунен хепатит включват:

- **Пол.** Автоимунният хепатит се среща по-често при жените;
- **Наследственост.** Прояви на автоимунен хепатит в семейството;
- **Анамнеза за определени инфекции.** Автоимунен хепатит може да се развие, след зараза с морбили, херпес сим-

плекс или вируса на Epstein-Barr. Заболяването също е свързано и с хепатит А, В или С инфекция;

- **Друго автоимунно заболяване.** Хора, с друго автоимунно заболяване като целиакия, ревматоиден артрит, болест на Грейвс или тиреоидит на Хашимото са по-склонни да развият автоимунен хепатит.

## УСЛОЖНЕНИЯ

Автоимунен хепатит, който не се лекува, може да причини трайни белези на чернодробната тъкан (цироза). Усложненията на цирозата включват:

- **Разширени вени в хранопровода (варици на хранопровода).** Когато циркулацията през порталната вена е блокирана, кръвта може да се върне обратно в други кръвоносни съдове – главно тези в стомаха и хранопровода. Кръвоносните съдове са с тънки стени и тъй като се пълнят с повече кръв, отколкото е нормално, има вероятност да кървят. Масивното кървене в хранопровода е животозастрашаващо състояние, което изисква незабавна медицинска помощ;

- **Течност в корема (асцит).** Заболяването на черния дроб може да доведе до натрупване на големи количества течност в корема. Асцитът може да попречи на дишането и обикновено е признак на напреднала цирроза;

- **Чернодробна недостатъчност.** Случва се при цялостно увреждане на чернодробните клетки, което прави невъзможно правилното функциониране на черния дроб. Необходима е спешна чернодробна трансплантация;

- **Рак на черния дроб.** Хората с цирроза имат повишен риск от рак на черния дроб.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО АВТОИМУНЕН ХЕПАТИТ

Известно е, че връзката между HLA алелите и автоимунния хепатит влияе върху появата, клиничния фенотип и изхода от заболяването, и е важна при диференциалната диагноза между автоимунен хепатит и други автоимунни чернодробни заболявания. Автоимунният хепатит

отразява сложно взаимодействие между провокиращи фактори, автоантигени, генетична предразположеност и имунорегулаторни мрежи. Сред различните асоциации с HLA, алелите на DRB1 локуса се считат за най-значими.

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на автоимунен хепатит. Вие имате повишен риск.

## VII. ПЪРВИЧЕН СКЛЕРОЗИРАЩ ХОЛАНГИТ

**Първичният склерозиращ холангит (PSC)** е заболяване на жлъчните пътища. Жлъчните пътища пренасят храносмилателната течна жлъчка от черния дроб до тънките черва. При първичен склерозиращ холангит възпалението причинява белези в жлъчните пътища. Те се нараняват, възпаляват и след време се увреждат трайно. Когато жлъчните пътища не функционират, жлъчката се натрупва в черния дроб и причинява белези (цироза). Това заболяване често се комбинира с други възпалителни заболявания на червата, като улцерозен колит или болест на Крон.

При повечето хора с първичен склерозиращ холангит заболяването прогресира бавно, но се влошава с времето. В крайна сметка може да доведе до чернодробна недостатъчност, повтарящи се инфекции и тумори на жлъчния канал или черния дроб.

Първичният склерозиращ холангит (PSC) и първичната билиарна цирроза (PBC) са два основни типа хронично холестатично чернодробно заболяване. Всяко от тях има отличителни черти и променлива прогресия, но и двете в крайна сметка могат да доведат до цирроза и чернодробна недостатъчност.

### ПРИЧИНИ

Все още не е ясна причината за първичния склерозиращ холангит. Реакция на имунната система към гагена инфекция може да предизвика заболяването

при генетично предразположени хора. Голяма част от хората с първичен склерозиращ холангит също имат и други свързани аутоимунни заболявания.

## СИМПТОМИ

**Ранните признаци и симптоми често включват:**

- Умора;
- Сърбеж;
- Пожълтяване на кожата и бялото на очите – жълтеница;
- Болка в корема.

**Признаците и симптомите с напредването на заболяването, включват:**

- Треска и втрисване;

- Нощно изпотяване;
- Увеличен черен дроб;
- Увеличен галак;
- Отслабване.

Много хора случайно диагностицирани с първичен склерозиращ холангит, продължават да се чувстват добре в продължение на няколко години, преди да проявят симптоми. Заболяването прогресира различно при всеки.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Факторите, които увеличават риска от първичен склерозиращ холангит включват:**

- **Възраст.** Заболяването може да се появи на всяка възраст, но най-често се диагностицира между 30 и 40 години при мъжете и около 45 години при жените;
- **Пол.** Първичният склерозиращ холангит се среща по-често при мъжете;

• **Фамилна история.** Наличието на пряк роднина с първичен склерозиращ холангит води до повишен риск;

• **Възпалително заболяване на червата.** Голяма част от хората с първичен склерозиращ холангит също имат възпалително заболяване на червата.

## УСЛОЖНЕНИЯ

Усложненията при първичния склерозиращ холангит включват:

- **Чернодробно заболяване и недостатъчност.** Хроничното възпаление на жлъчните пътища в черния дроб може да доведе до тъканни белези (цироза), смърт на чернодробните клетки и чернодробна дисфункция;

- **Портална хипертония.** Порталната вена е основният път за кръвта, която тече от храносмилателната система към черния дроб. Порталната хипертония, което означава високо кръвно налягане в порталната вена, може да причини изтичане на течност от черния дроб в коремната кухина (асцит);

- **Изтъняване на костите.** Хората с първичен склерозиращ холангит са предразположени към изтъняване на костите (остеопороза);

- **Рак на жлъчните пътища.** При първичен склерозиращ холангит съществува повишен риск от развитие на рак на жлъчните пътища или на жлъчния мехур;

- **Рак на дебелото черво.** При първичен склерозиращ холангит, свързан с възпалително заболяване на червата, съществува повишен риск от рак на дебелото черво.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ПЪРВИЧЕН СКЛЕРОЗИРАЩ ХОЛАНГИТ

Много проучвания са фокусирани върху връзката между първичния склерозиращ холангит и гените на човешкия левкоцитен антиген. Предполага се, че първичният склерозиращ холангит, подобно на други аутоимунни заболявания, е резултат

от взаимодействие на генетичен риск на гостоприемника и фактори на заобикалящата среда. Ключовите алели за чувствителност към заболяването се намират в HLA-B и HLA-DRB1 локусите.

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на първичен склерозиращ холангит. Вие имате повишен риск.



## VIII. ПЪРВИЧНА БИЛИАРНА ЦИРОЗА

**Първична билиарна цироза (PBC)**, наричана още първичен билиарен холангит е хронично заболяване, при което жлъчните пътища в черния дроб се разрушават бавно. Жлъчката е течност, произведена в черния дроб, която подпомага храносмилането и усвояването на витамини. Хроничното възпаление в черния дроб може да доведе до увреждане на жлъчните пътища, до необратими белези на чернодробната тъкан (цироза) и в крайна сметка до чернодробна недостатъчност.

Първичният билиарен холангит засяга предимно жените. Счита се за аутоимунно заболяване и обикновено се развива бавно. Навременното диагностициране и ранно лечение, може да забави значително увреждането на черния дроб.

Първичната билиарна цироза (PBC) и първичният склерозиращ холангит (PSC) са два основни типа хронично холестаично чернодробно заболяване. Всяко от тях има отличителни черти и променлива прогресия, но и двете в крайна сметка могат да доведат до цироза и чернодробна недостатъчност.

### ПРИЧИНИ

Не е ясно какво причинява първична билиарна цироза. Счита се за аутоимунно заболяване, предизвикано от генетични фактори и фактори на заобикалящата среда. Чернодробното възпаление, наблюдавано при първична билиарна цироза, уврежда клетки в черния дроб.

Вследствие на този процес клетките умират и се заменят с белези (фиброза) което води до цироза. Цирозата представлява белези на чернодробната тъкан, което затруднява правилната работа на черния дроб.

## СИМПТОМИ

Повече от половината от диагностицираните с първична билиарна цирроза нямат никакви забележими симптоми. Симптомите на заболяването обикновено се развиват в продължение на години. Прогнозата за пациенти, диагностицирани със симптоми на заболяването е лоша.

**Ранните признаци и симптоми често включват:**

- Умора;
- Сърбеж;
- Потъмняване на кожата;
- Болка в корема;
- Сухота в очите и устата;
- Болка в мускулите и ставите.

**Признаците и симптомите с напредването на заболяването, включват:**

- Пожълтяване на кожата и бялото на очите – жълтеница;
- Подуване на краката, глезените и стъпалата – оток;
- Подуване на корема от натрупване на течност – асцит;
- Вътрешно кървене в горната част на стомаха/долната част на хранопровода от разширени вени (Варици);
- Гагене;
- Тъмна урина;
- Отслабване.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Факторите, които увеличават риска от първична билиарна цирроза включват:**

- **Възраст.** Заболяването може да се появи на всяка възраст, но най-често се диагностицира между 30 и 60 години;
- **Пол.** Първичната билиарна цирроза се среща по-често при жените;
- **Фамилна история.** Наличието на пряк роднина с първична билиарна цирроза,

особено по женска линия, води до повишен риск;

- **Инфекции.** Особено уринарни и вагинални инфекции;
- **Излагане на токсични химикали;**
- **Съпътстващи аутоимунни заболявания,** като Синдром на Съогрен, склеродермия и тиреоидит на Хашимото.

## УСЛОЖНЕНИЯ

При увреждане на черния дроб вследствие на първична билиарна цирроза могат да се появят следните усложнения:

- **Цирроза на черния дроб.** Циррозата затруднява работата на черния дроб и може да доведе до чернодробна недостатъчност;

- **Разширени вени (варици).** Когато кръвният поток през порталната вена се забави или блокира, кръвта може да се върне обратно в други вени – обикновено тези в стомаха и хранопровода. Повишеното налягане може да причини разкъсване и кървене във вените;

- **Повишено налягане в порталната вена (портална хипертония).** Характеризира се с повишено налягане в порталната вена и нейните притоци. Най-честата причина е чернодробна цирроза;

- **Увеличен далак (спленомегалия).** Състояние, при което далакът е увеличил няколко пъти своите размери вследствие на инфекции, заболявания на кръвта или заболявания на други органи;

- **Камъни в жлъчните пътища.** Ако жлъчката не може да тече през жлъчните пътища, тя се втвърдява в камъни, причинявайки болка и инфекция;

- **Рак на черния дроб.** Чернодробните белези (цироза) увеличават риска от рак на черния дроб;

- **Слаби кости (остеопороза).** Първичната билиарна цирроза увеличава риска от слаби и чупливи кости;

- **Дефицит на витамини.** Липсата на жлъчка засяга способността на храносмилателната система да усвоява мазнините и мастноразтворимите витамини, като А, D, Е и К. При напреднала първична билиарна цирроза съществува риск от ниски нива на тези витамини, което води до различни здравословни проблеми, включително нощна слепота и кървене;

- **Висок холестерол (хиперлипидемия).** Много висок процент от хората с първична билиарна цирроза имат висок холестерол;

- **Невропсихиатрични отклонения (чернодробна енцефалопатия).** Наблюдава се при пациенти с първична билиарна цирроза;

- **Повишен риск от други заболявания.** Първичната билиарна цирроза се свързва с нарушения в метаболизма и имунната система.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ПЪРВИЧНА БИЛИАРНА ЦИРОЗА

Патогенезата на първичната билиарна цироза е многофакторна. Генетични и фактори на заобикалящата среда си взаимодействат, за да индуцират аутоимунна реакция срещу жлъчните пътища при генетично податливите индивиди. Етиологията на заболяването не е

напълно изяснена, но изглежда, че е хетерогенно и мултифакторно разстройство, генетично и имуномедирано. Въпреки, че генетичните предразположения не са добре изучени, най-големият рисков фактор е свързан с човешкия левкоцитен антиген (HLA) клас I и клас II.

### Вашият резултат

ПОВИШЕН РИСК

**НОРМАЛЕН РИСК**

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

При вас не е открита асоциация с първична билиарна цироза. Вашият риск е нормален.

## IX. АЛКОХОЛНА ЦИРОЗА

**Алкохолната цирроза (АС)** е късен стадий на белези (фиброза) на черния дроб, причинена от чернодробни заболявания и състояния, като хепатит и хроничен алкохолизъм. Тя води до клинични прояви на портална хипертония и чернодробна недостатъчност. Алкохолната цирроза е най-крайният стадий на чернодробно заболяване свързано с консумация на алкохол. Другите две състояния са алкохолна стеатоза и алкохолен хепатит.

Алкохолната стеатоза или „омазнен“ черен дроб, както се нарича още, възниква вследствие на повишен прием на алкохол. Това състояние се причинява от необичайните нива на мазнини в черния дроб и обикновено е обратим процес, ако не се приема алкохол. Алкохолният хепатит е друга, по-остра форма на чернодробно увреждане. Тя се проявява при продължителна консумация на голе-

ми количества алкохол и води до хронично възпаление на черния дроб. Алкохолният хепатит варира по тежест от асимптоматично нарушение на биохимията до чернодробна недостатъчност и смърт.

Когато черният дроб е увреден, дали поради прекомерна консумация на алкохол, заболяване, лекарства или по друга причина, той се опитва да се възстанови сам. В процеса се образува белезна тъкан. При късния стадий на чернодробно заболяване – цирроза, чернодробната тъкан се заменя с белезна тъкан, което пречи на черния дроб да функционира правилно. Увреждането на черния дроб, причинено от цирроза, е животозастрашаващо състояние.

Генетичните фактори, наред с други, са основно отговорни за вредния ефект на алкохола върху организма.

### ПРИЧИНИ

Алкохолната цирроза се получава когато черният дроб е увреден вследствие на многократна и прекомерна злоупотреба с алкохол. Той се възпалява и подува и по-късно се образуват белези (фиброза). Циррозата може да възникне поради

различни причини, но алкохолната цирроза е резултат единствено от алкохолът. Наличието на алкохолна цирроза означава, че черният дроб не функционира добре от дълго време.

## СИМПТОМИ

**Симптомите се свързват с трите типа алкохолно чернодробно заболяване:**

- При пациенти с алкохолната стеатоза или „омазнен“ черен дроб, симптоми не се забелязват;
- При пациенти с алкохолен хепатит се наблюдават леки или тежки симптоми, в зависимост от остротата на заболяването. Леките симптоми включват загуба на тегло и анорексия, корем-

на болка и подуване, гадене и повръщане. По-тежките и специфични симптоми включват чернодробна енцефалопатия и чернодробна недостатъчност;

- При пациенти с алкохолна цироза се наблюдават следните симптоми – жълтеница, сърбеж, усложнения на порталната хипертония, като кървене от разширени вени, асцит или чернодробна енцефалопатия.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Факторите, които увеличават риска от алкохолна цироза включват:**

- **Алкохол.** Ежедневната и прекомерна употреба на алкохол. Степента на увреждане на черния дроб зависи от количеството и продължителността на прием на алкохол;
- **Пол.** Жените са изложени на по-висок риск в сравнение с мъжете, дори при малка консумация на алкохол. Това се дължи на намалената стомашна алкохолна дехидрогеназа при тях в сравнение с тази при мъжете и по-ниското съдържа-

ние на алкохол дехидрогеназа в стомашната лигавица;

- **Генетика.** Алкохолното чернодробно заболяване се среща в семейства с генетични предразполагащи фактори, като недостиг на цитоплазмени ензими, които елиминират алкохола;

- **Тегло.** Комбинираният ефект на алкохола и наднорменото тегло (нивата на мастни киселини) върху натрупването и увреждането на хепатоцелуларните липиди, както и върху чернодробното възпаление, фиброзата и канцерогенезата.

## УСЛОЖНЕНИЯ

**Усложненията при цирроза включват:**

- **Фиброза.** Трайни белези на черния дроб и загуба на функция;
- **Порталната хипертония.** Състояние на високо кръвно налягане във вените, които снабдяват черния дроб с кръв от червата и галака. Повишаването на кръвното налягане се причинява от блокиране на кръвния поток през черния дроб. То причинява разширени вени (варици) в хранопровода (варици на хранопровода) или стомаха (стомашни варици) и води до животозастрашаващо кървене. Вариците са крехки и лесно кървят;
- **Чернодробна енцефалопатия.** Натрупване на токсини в мозъка. Черният

дроб, увреден от цирроза, не е в състояние да изчисти токсините от кръвта, както здравият черен дроб. Вследствие на това, токсините се натрупват в мозъка и причинят умствено объркване и затруднено концентриране. С течение на времето чернодробната енцефалопатия може да прогресира до липса на реакция или кома;

- **Костно заболяване.** Цирозата може да доведе до загуба на здравина на костите и чупливост;
- **Рак на черния дроб,** вследствие заболяване от цирроза.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО АЛКОХОЛНА ЦИРОЗА

Много алкохолици не развиват чернодробно заболяване, независимо колко дълго и какво количество алкохол са приели. Това показва различна индивидуална резистентност и/или податливост към увреждане на черния дроб, свързана с генетичен произход и други възможни фактори. В чувствителността на гостоприемника към определени забо-

лявания важна роля играе системата на човешкия левкоцитен антигени (HLA) която може да бъде генетичен маркер в това отношение.

Въз основа на тези открития изглежда, че носителите на HLA-A и HLA-B антигените са по-податливи към увреждане на черния дроб вследствие от алкохол.

### Вашият резултат

ПОВИШЕН РИСК

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който има естествена защита срещу развитие на алкохолна цирроза. Вашият риск е незначителен.



## Х. НАСЛЕДСТВЕНА ХЕМОХРОМАТОЗА

**Наследствената хемохроматоза (НН)** води до усвояване на прекалено голямо количество желязо чрез храната. Излишъкът се съхранява в тъканта и органите, особено в кожата, черния дроб,

сърцето, панкреаса и ставите. Твърде много желязо може да доведе до животозастрашаващи състояния, като чернодробно заболяване, сърдечни проблеми и диабет.

Има четири вида наследствена хемохроматоза и те са следните:

- **Тип 1**, най-честата форма на заболяването започва в зряла възраст. Хората с тип 1 обикновено развиват симптоми в периода между 40 и 60 години;

- **Тип 2** е известен като разстройство с юношеска поява, тъй като симптомите често започват в детството. До 20-годишна възраст натрупването на желязо причинява намалена или липсваща секреция на полови хормони. При же-

ните менструацията започва нормално, но спира след няколко години. Мъжете страдат от забавен пубертет. Ако не се лекува, тип 2 е потенциално фатален;

- **Тип 3**, симптомите обикновено започват преди 30-годишна възраст;

- **Тип 4** започва в зряла възраст. Хората с тип 4 обикновено развиват симптоми в периода между 40 и 60 години.

## ПРИЧИНИ

Наследствената хемохроматоза е най-често срещаният тип хемохроматоза и се причинява от мутации в няколко гена. Протеините, произведени от тези гени, играят важна роля в регулирането на усвояването, транспорта и съхранението на желязо в тялото. Мутации, в които и да е от тези гени, нарушават контрола на чревната абсорбция на желязо от храна по време на храносмилане. Това води до промяна на разпределението на желязо в други части на тялото и като резултат то се натрупва в тъканите и органите, което нарушава нормалните им функции. Тези мутации се унаследяват и са свързани с различни гени и типа наследствена хемохроматоза. Те могат да бъдат следните:

- **Тип 1**, най-честата форма на наследствената хемохроматоза е резултат от мутации в гена HFE. Той има две често срещани мутации – C282Y и H63D. Открита е тясна връзка между мутация – C282Y и хаплотипа HLA-A3 и HLA-B7, както и между мутация H63D и хаплотипа HLA-A29 и HLA-B44;
- **Тип 2** наследствената хемохроматоза, известна като разстройство с юношеска поява, е резултат от мутации в два гена – HJV или HAMP;
- **Тип 3** наследствената хемохроматоза е резултат от мутации в гена TFR2;
- **Тип 4** наследствената хемохроматоза, която започва в зряла възраст, е резултат от мутации в гена SLC40A1.

## СИМПТОМИ

Симптомите при наследствена хемохроматоза тип 1 се развиват постепенно в продължение на много години. Те стават очевидни обикновено между 40 – 60-годишна възраст и варират в

зависимост от засегнатия орган. При някои индивиди заболяването протича по-леко, при други със сериозни усложнения, включително органна недостатъчност.

### Честите ранни симптоми на наследствена хемохроматоза включват:

- Възпаление и болка в ставите;
- Умора и слабост;
- Коремни болки;
- Нежелана загуба на тегло;
- Необичайно увеличен черен гроб;
- Необичайно увеличен галак.

### Допълнителни симптоми, свързани със засегнат орган, включват:

- **Черен дроб** – хепатомегалия (необичайно увеличен черен гроб), цироза (белези на черния гроб), портална хипертония (високо кръвно налягане на клоновете на порталната вена);
- **Сърце** – нарушен сърдечен ритъм, кардиомиопатия (уголемяване на сърцето и заболяване на сърдечния мускул) и впоследствие застойна сърдечна недостатъчност;
- **Кожа** – бронзиране (повишена пигментация на кожата поради натрупване на меланин);
- **Полови хормони** – хипогонадизъм при жените (намалена или липсваща функция на яйчниците), при мъжете слабо развити тестиси, също така импотентност при мъжете и липса на менструален цикъл при жените и намалено либидо и при двата пола.

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

### Рисковите фактори при наследствена хемохроматоза тип 1 са следните:

- **Генетика.** Носителство на две копия на дефектен HFE ген е най-силният рисков фактор, както и роднина от първа степен със заболяването;
- **Пол.** Заболяването се среща по-често при мъжете. Те са по-склонни да развият признаци и симптоми на наследствена хемохроматоза в по-ранна възраст;
- **Възраст.** Възрастните хора между 40 и 60 години е по-вероятно да развият заболяването;
- **Етническа принадлежност.** Хора от северноевропейски произход са по-склонни към наследствена хемохроматоза, отколкото хора от друг етнически произход;
- **Алкохол.** Прекомерната употреба на алкохол е друг рисков фактор за наследствена хемохроматоза.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО НАСЛЕДСТВЕНА ХЕМОХРОМАТОЗА ТИП 1

Наследствената хемохроматоза тип 1 се причинява от мутации в гена HFE. Той има две чести мутации – C282Y и H63D. Научни проучвания показват тясна връзка между гена на наследствена хемох-

роматозата тип 1 и HLA комплекса. Открита е пряка връзка между мутация – C282Y и хаплотипа HLA-A3 и HLA-B7, както и между мутация H63D и хаплотипа HLA-A29 и HLA-B44.

### Вашият резултат

ПОВИШЕН РИСК

**НОРМАЛЕН РИСК**

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

При вас не е открита асоциация с наследствена хемохроматоза тип 1. Вашият риск е нормален.

## АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПАНКРЕАСА

### XI. ХРОНИЧЕН АЛКОХОЛЕН ПАНКРЕАТИТ

**Панкреатитът** е възпаление на панкреаса, който представлява дълга, плоска жлеза, която стои прибрана зад стомаха в горната част на корема. Панкреасът произвежда ензими, които подпомагат храносмилането и хормони, които спомагат за регулиране на кръвната захар.

Панкреатитът може да бъде класифициран като остър и хроничен. Смята се, че най-честата етиология на панкреатита е алкохолът, камъните в жлъчката и генетична предразположеност. Злоупотребата с алкохол е една от най-честите причини както за остър, така и за хроничен панкреатит. Алкохолът има няколко ефекта върху тъканта на панкреаса, като един от тях

го прави по-податлив на нараняване. Повечето пациенти с начални епизоди на остър панкреатит прогресират до хроничен панкреатит за период от 3 до 10 години.

Хроничният панкреатит може да бъде резултат от повтарящи се пристъпи на остър панкреатит, водещи до развитие на панкреатична недостатъчност, стеаторея, диабет, калцификация на панкреаса и фиброза. Хроничната консумация на алкохол е най-честата причина за хроничен алкохолен панкреатит (САР), в над 50% от случаите води и до увеличаване на индивидуалния риск от развитие на рак на панкреаса.

#### ПРИЧИНИ

**Хроничният панкреатит е продължително възпаление на панкреаса. Съществуват различни потенциални причини за хроничен панкреатит, някои от които са следните:**

- Камъни в жлъчката;
- Прекомерна употреба на алкохол;
- Генетична обремененост;
- Високи нива на триглицериди в кръвта (хипертриглицеридемия);

- Високи нива на калций в кръвта (хиперкалцемия), причинено от свърхактивна паращитовидна жлеза (хиперпаратиреоидизъм);

- Метаболитни проблеми;
- Затлъстяване;
- Усложнение след операция;
- Инфекции или други аутоимунни заболявания.

## СИМПТОМИ

**Признаците и симптомите на панкреатит могат да варират в зависимост от вида му и включват:**

- Болка в горната част на корема;
- Болка в корема, която се измества към гърба;
- Болка в корема която се влошава след хранене;

- Чувствителност при докосване на корема;
- Трепка;
- Ускорен пулс;
- Гагене и повръщане;
- Загуба на тегло без физически усилия;
- Мазни, мирисливи изпражнения (стеаторея).

## РИСКОВИ ФАКТОРИ

**Рисковите фактори за хроничен панкреатит включват:**

- **Алкохол.** Над 70% от случаите на хроничен панкреатит се дължат на дългогодишна злоупотреба с алкохол;
- **Тютюнопушене.** Пушачите са средно три пъти по-склонни да развият хроничен панкреатит в сравнение с непушачите;

- **Генетична обремененост.** Носителството на определени алели увеличава риска от развитие на хроничен панкреатит;
- **Диабет.** Наличието на диабет увеличава риска от панкреатит;
- **Пол и възраст.** Проучванията показват, че мъже на възраст между 30 и 40 години попадат в най-рисковата група.

## УСЛОЖНЕНИЯ

**Хроничният панкреатит може да причини сериозни усложнения, включително:**

- **Недохранване.** Заболяването може да доведе до производство на по-малко ензими необходими за разграждането и преработката на хранителните вещества от приетата храна. Това причинява недохранване, диария и загуба на тегло;

- **Диабет.** Увреждането на клетките, които произвеждат инсулин в панкреаса вследствие на хроничния панкреатит, може да доведе до диабет;
- **Рак на панкреаса.** Дългогодишното възпаление на панкреаса, причинено от хроничен панкреатит е рисков фактор за развитие на рак на панкреаса.

## ВАШАТА ГЕНЕТИЧНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ И СЪЩЕСТВУВАЩИ РИСКОВЕ ОТНАСЯЩИ СЕ ДО ХРОНИЧЕН АЛКОХОЛЕН ПАНКРЕАТИТ

Тъй като имунологичните и наследствени фактори са важна предпоставка за чувствителност при хроничен панкреатит, HLA антигените от клас I и клас II се изследват при пациенти с хро-

ничен алкохолен панкреатит. По-високи контролни честоти се съобщават в кавказките популации за много различни антигени, както за HLA клас I, така и за HLA клас II, и само един в HLA-DR локуса.

### Вашият резултат

**ПОВИШЕН РИСК**

НОРМАЛЕН РИСК

ЕСТЕСТВЕНА ЗАЩИТА

Вие сте носител на алел, който се асоциира с повишен риск от развитие на хроничен алкохолен панкреатит. Вие имате повишен риск.

## ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Robinson, J., et al., The IPD and IMGT/HLA database: allele variant databases. *Nucleic Acids Res*, 2015. 43(Database issue): p. D423-31.
2. Cho, J.H. and S.R. Brant, Recent insights into the genetics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2011. 140(6): p. 1704-12.
3. Yang, H., et al., Linkage of Crohn's disease to the major histocompatibility complex region is detected by multiple non-parametric analyses. *Gut*, 1999. 44(4): p. 519-26.
4. Satsangi, J., et al., Contribution of genes of the major histocompatibility complex to susceptibility and disease phenotype in inflammatory bowel disease. *Lancet*, 1996. 347(9010): p. 1212-7.
5. Ahmad, T., S.E. Marshall, and D. Jewell, Genetics of inflammatory bowel disease: the role of the HLA complex. *World J Gastroenterol*, 2006. 12(23): p. 3628-35.
6. Duerr, R.H. and D.A. Neigut, Molecularly defined HLA-DR2 alleles in ulcerative colitis and an antineutrophil cytoplasmic antibody-positive subgroup. *Gastroenterology*, 1995. 108(2): p. 423-7.
7. Yamamoto-Furusho, J.K., L. Rodriguez-Bores, and J. Granados, HLA-DRB1 alleles are associated with the clinical course of disease and steroid dependence in Mexican patients with ulcerative colitis. *Colorectal Dis*, 2010. 12(12): p. 1231-5.
8. Asano, K., et al., A genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for ulcerative colitis in the Japanese population. *Nat Genet*, 2009. 41(12): p. 1325-9.
9. Yamazaki, K., et al., Single nucleotide polymorphisms in TNFSF15 confer susceptibility to Crohn's disease. *Hum Mol Genet*, 2005. 14(22): p. 3499-506.
10. Hampe, J., et al., Linkage of inflammatory bowel disease to human chromosome 6p. *Am J Hum Genet*, 1999. 65(6): p. 1647-55.
11. Cassinotti, A., et al., HLA and autoimmune digestive disease: a clinically oriented review for gastroenterologists. *Am J Gastroenterol*, 2009. 104(1): p. 195-217; quiz 194, 218.
12. Vermeire, S., G. Van Assche, and P. Rutgeerts, Role of genetics in prediction of disease course and response to therapy. *World J Gastroenterol*, 2010. 16(21): p. 2609-15.
13. Brown, N.K., et al., A Clinician's Guide to Celiac Disease HLA Genetics. *Am J Gastroenterol*, 2019. 114(10): p. 1587-1592.
14. Picascia, S., et al., Gliadin-Specific CD8(+) T Cell Responses Restricted by HLA Class I A\*0101 and B\*0801 Molecules in Celiac Disease Patients. *J Immunol*, 2017. 198(5): p. 1838-1845.
15. Mungall, A.J., et al., The DNA sequence and analysis of human chromosome 6. *Nature*, 2003. 425(6960): p. 805-11.
16. Megiorni, F. and A. Pizzuti, HLA-DQA1 and HLA-DQB1 in Celiac disease predisposition: practical implications of the HLA molecular typing. *J Biomed Sci*, 2012. 19: p. 88.
17. Megiorni, F., et al., HLA-DQ and risk gradient for celiac disease. *Hum Immunol*, 2009. 70(1): p. 55-9.
18. Karinen, H., et al., Gene dose effect of the DQB1\*0201 allele contributes to severity of coeliac disease. *Scand J Gastroenterol*, 2006. 41(2): p. 191-9.
19. Czaja, A.J., Autoimmune hepatitis--approach to diagnosis. *MedGenMed*, 2006. 8(2): p. 55.
20. Büland, K., P. Lapierre, and F. Alvarez, Influence of genes, sex, age and environment on the onset of autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol*, 2009. 15(9): p. 1025-34.
21. Czaja, A.J., et al., Significance of HLA DR4 in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*, 1993. 105(5): p. 1502-7.
22. Czaja, A.J., et al., Genetic distinctions between types 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol*, 1997. 92(12): p. 2197-200.
23. Oliveira, L.C., et al., Autoimmune hepatitis, HLA and extended haplotypes. *Autoimmun Rev*, 2011. 10(4): p. 189-93.
24. Oliveira, L.C., et al., Autoimmune hepatitis, HLA and extended haplotypes. *Autoimmunity Reviews*, 2011. 10(4): p. 189-193.
25. Doherty, D.G., et al., Allelic sequence variation in the HLA class II genes and proteins in patients with autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 1994. 19(3): p. 609-15.
26. Strettell, M.D., et al., Allelic basis for HLA-encoded susceptibility to type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*, 1997. 112(6): p. 2028-35.
27. Singh, R., et al., A comparative review of HLA associations with hepatitis B and C viral infections across global populations. *World J Gastroenterol*, 2007. 13(12): p. 1770-87.
28. Al-Qahtani, A.A., et al., Association between HLA variations and chronic hepatitis B virus infection in Saudi Arabian patients. *PLoS One*, 2014. 9(1): p. e80445.
29. Huang, J., et al., Association between the HLA-DQB1 polymorphisms and the susceptibility of chronic hepatitis B: A comprehensive meta-analysis. *Biomed Rep*, 2016. 4(5): p. 557-566.
30. Tamori, A. and N. Kawada, HLA class II associated with outcomes of hepatitis B and C infections. *World J Gastroenterol*, 2013. 19(33): p. 5395-401.
31. Thio, C.L., et al., Class II HLA alleles and hepatitis B virus persistence in African Americans. *J Infect Dis*, 1999. 179(4): p. 1004-6.
32. Goulder, P.J. and B.D. Walker, HIV and HLA class I: an evolving relationship. *Immunity*, 2012. 37(3): p. 426-40.
33. Ungar, B., et al., HLA patterns in pernicious anaemia. *British medical journal*, 1977. 1(6064): p. 798-800.
34. Ungar, B., et al., HLA-DR patterns in pernicious anaemia. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 1981. 282(6266): p. 768-770.
35. Lahner, E., et al., HLA-DRB1\*03 and DRB1\*04 are associated with atrophic gastritis in an Italian population. *Dig Liver Dis*, 2010. 42(12): p. 854-9.
36. Salih, W.H., HLA-DRB1\*03 And DRB1\*15 Frequency In Helicobacter Pylori Superficial Gastritis. *AL-Kindy College Medical Journal*, 2019. 13(2): p. 63-68.
37. Günen, S., et al., EVALUATION OF HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN CLASS I AND II ANTIGENS IN HELICOBACTER PYLORI-POSITIVE PEDIATRIC



PATIENTS WITH ACTIVE GASTRITIS AND DUODENAL ULCER. *Arq Gastroenterol*, 2017. 54(4): p. 297-299.

38. Donaldson, P.T., et al., Dual association of HLA DR2 and DR3 with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 1991. 13(1): p. 129-33.

39. Prochazka, E.J., et al., Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-DRw52a. *N Engl J Med*, 1990. 322(26): p. 1842-4.

40. Inability to attribute susceptibility to primary sclerosing cholangitis to specific amino acid positions of the HLA-DRw52a allele. *N Engl J Med*, 1991. 325(17): p. 1251-2.

41. Moloney, M.M., et al., Human leukocyte antigen-C genes and susceptibility to primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 1998. 28(3): p. 660-2.

42. Spurkland, A., et al., HLA class II haplotypes in primary sclerosing cholangitis patients from five European populations. *Tissue Antigens*, 1999. 53(5): p. 459-69.

43. Neri, T.M., et al., Novel association of HLA-haplotypes with primary sclerosing cholangitis (PSC) in a southern European population. *Dig Liver Dis*, 2003. 35(8): p. 571-6.

44. Farrant, J.M., et al., Amino acid substitutions at position 38 of the DR beta polypeptide confer susceptibility to and protection from primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 1992. 16(2): p. 390-5.

45. Mehal, W.Z., et al., HLA DR4 is a marker for rapid disease progression in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology*, 1994. 106(1): p. 160-7.

46. Olerup, O., et al., HLA-DR and HLA-DQ are not markers for rapid disease progression in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology*, 1995. 108(3): p. 870-8.

47. Gow, P.J., K.A. Fleming, and R.W. Chapman, Primary sclerosing cholangitis associated with rheumatoid arthritis and HLA DR4: is the association a marker of patients with progressive liver disease? *J Hepatol*, 2001. 34(4): p. 631-5.

48. Liaskou, E. and G.M. Hirschfield, Genetic Distinctions in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis: Immunoglobulin G4 Elevations and HLA Risk. *Gastroenterology*, 2015. 148(5): p. 886-9.

49. Invernizzi, P., et al., Peculiar HLA polymorphisms in Italian patients with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol*, 2003. 38(4): p. 401-6.

50. Leuschner, M., et al., Characterisation of patients with primary biliary cirrhosis responding to long term ursodeoxycholic acid treatment. *Gut*, 2000. 46(1): p. 121-6.

51. Hirschfield, G.M., et al., Primary biliary cirrhosis associated with HLA, IL12A, and IL12RB2 variants. *N Engl J Med*, 2009. 360(24): p. 2544-55.

52. Mullarkey, M.E., et al., Human leukocyte antigen class II alleles in Caucasian women with primary biliary cirrhosis. *Tissue Antigens*, 2005. 65(2): p. 199-205.

53. Donaldson, P., et al., HLA and interleukin 1 gene polymorphisms in primary biliary cirrhosis: associations with disease progression and disease susceptibility. *Gut*, 2001. 48(3): p. 397-402.

54. Stone, J., et al., Human leukocyte antigen Class II associations in serum antimitochondrial antibodies (AMA)-positive and AMA-negative primary biliary cirrhosis. *J Hepatol*, 2002. 36(1): p. 8-13.

55. Wassmuth, R., et al., HLA class II markers and clinical heterogeneity in Swedish patients with primary biliary cirrhosis. *Tissue Antigens*, 2002. 59(5): p. 381-7.

56. Donaldson, P.T., 8 Immunogenetics in liver disease. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 1996. 10(3): p. 533-549.

57. Webb, G.J., K.A. Siminovitch, and G.M. Hirschfield, The immunogenetics of primary biliary cirrhosis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, 2015. 64: p. 42-52.

58. Simon, M., et al., A study of 609 HLA haplotypes marking for the hemochromatosis gene: (1) mapping of the gene near the HLA-A locus and characters required to define a heterozygous population and (2) hypothesis concerning the underlying cause of hemochromatosis-HLA association. *Am J Hum Genet*, 1987. 41(2): p. 89-105.

59. Piperno, A., et al., Idiopathic haemochromatosis and HLA antigens in Italy: is A3 Bw35 HLA haplotype a marker for idiopathic haemochromatosis gene in north east regions? *J Clin Pathol*, 1986. 39(2): p. 125-8.

60. de Juan, D., et al., HFE gene mutations analysis in Basque hereditary haemochromatosis patients and controls. *Eur J Hum Genet*, 2001. 9(12): p. 961-4.

61. Barton, J.C., et al., Two novel missense mutations of the HFE gene (I105T and G93R) and identification of the S65C mutation in Alabama hemochromatosis probands. *Blood Cells Mol Dis*, 1999. 25(3-4): p. 147-55.

62. Couto, A.R., et al., Linkage disequilibrium between S65C HFE mutation and HLA A29-B44 haplotype in Terceira Island, Azores. *Hum Immunol*, 2003. 64(6): p. 625-8.

63. Meléndez, M., et al., Distribution of HLA histocompatibility antigens, ABO blood groups and Rh antigens in alcoholic liver disease. *Gut*, 1979. 20(4): p. 288-90.

64. Simon, M., et al., Idiopathic hemochromatosis and iron overload in alcoholic liver disease: differentiation by HLA phenotype. *Gastroenterology*, 1977. 73(4 Pt 1): p. 655-8.

65. Tait, B.D. and I.R. Mackay, HLA and alcoholic cirrhosis. *Tissue Antigens*, 1982. 19(1): p. 6-10.

66. Bell, H., R. Nordhagen, and H. Orjasaeter, Association between HLA-B40 and acute alcoholic hepatitis with cirrhosis and the lack of relation between carcinoembryonic antigen and HLA antigens in alcoholic liver disease. *Scand J Gastroenterol*, 1983. 18(2): p. 267-71.

67. Karrar, A., et al., Analysis of human leukocyte antigen allele polymorphism in patients with non alcoholic fatty liver disease. *Medicine*, 2019. 98(32).

68. Fauchet, R., et al., HLA antigens in chronic alcoholic pancreatitis. *Tissue Antigens*, 1979. 13(2): p. 163-6.

69. Homma, T., et al., HLA antigens in chronic idiopathic pancreatitis compared with chronic alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 1981. 26(5): p. 449-52.

70. de Alencar, R., O. Fonseca Mde, and G.P. Teixeira, [HLA and chronic alcoholic pancreatitis. A meta-analysis]. *Arq Gastroenterol*, 1993. 30(1): p. 38-42.

71. Forbes, A., et al., HLA antigens in chronic pancreatitis. *Tissue Antigens*, 1987. 30(4): p. 176-83.



**MyDNA**Match

[www.mydnamatch.eu](http://www.mydnamatch.eu)