

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

**не разрешившийся перипортальный
гепатит неизвестной этиологии с
наличием гипергаммаглобулинемии и
тканевых аутоантител, который в
большинстве случаев отвечает на
иммуносупрессивную терапию**

Классификация АИГ

- АИГ 1-го типа (85% случаев) – наличие антиядерных антител (ANA) и/ или антител к гладкой мускулатуре (SMA), антитела к ASGPR (рецептор асиалогликопротеина)
- АИГ 2-го типа (15% случаев) – наличие антител к микросомам печени и почек 1-го типа (LKM 1-го типа liver-kidney microsomes)
- АИГ 3-го типа – наличие антител к растворимому печеночному антигену (SLA)

Схема патогенеза АИГ

Триггерные факторы

(вирусы гепатита А, В, С, герпеса, Эпштейна-Барр, лекарства?)

Генетическая

предрасположенность

Ослабление иммунологического надзора
над аутореактивными клонами лимфоцитов

Активация аутореактивных клонов Т- и В-лимфоцитов

Продукция медиаторов воспаления

Повреждение ткани печени и развитие
системного воспаления

Варианты начала АИГ

1. Наиболее часто – постепенное начало с развитием неспецифических симптомов (слабость, артралгии, желтушность кожи и склер)
2. У 10-25% больных острое начало по типу острого вирусного гепатита (резкая слабость, анорексия, тошнота, выраженная желтуха, иногда лихорадка)
3. Начало с доминирующих внепеченочных проявлений (протекает под маской СКВ, РА, системных васкулитов)

Особенности клиники АИГ

1. Заболеваемость АИГ выше у женщин, чем у мужчин 8:1
2. Два пика заболеваемости: период пубертата (10-20 лет) и постменопаузы (40-60 лет)
3. Обычно тяжелое течение. Ведущие синдромы: а) цитолитический; б) мезенхимального воспаления; в) гепатопривный

Особенности течения АИГ

4. Гепатоспленомегалия
5. Наличие внепеченочных проявлений аутоиммунного генеза
6. Повышение уровня γ -глобулина в 1,5 раза и более
7. Антинуклеарные антитела $>1:40$, диффузные антитела к актину $>1:40$
8. Хороший ответ на глюкокортикостероиды

Внепеченочные проявления АИГ

- **Кожные васкулиты**
- **Артралгии и артриты**
- **Миалгии и полимиозит**
- **Лимфаденопатия**
- **Пневмонит, фиброзирующий альвеолит, плеврит**
- **Перикардит, миокардит**

Внепеченочные проявления АИГ

- Тиреоидит Хашимото
- Гломерулонефрит
- Синдром Шегрена
- Язвенный колит, болезнь Крона
- Сахарный диабет
- Гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопения и др.

Критерии диагноза «определенного АИГ»

- Отсутствие в анамнезе
 - гемотрансфузий;
 - недавнего приема гепатотоксических лекарств;
 - злоупотребления алкоголем;
 - отсутствие маркеров вируса гепатитов В, С, Д;
- Увеличение уровней γ -глобулинов и Ig G в 1,5 раза выше нормы и более;
- Титры ANA, SMA, LKM-1 выше 1:80 у взрослых и 1:40 у детей;
- Преобладание повышения АСТ, АЛТ над повышением ЩФ;
- Морфологически перипортальный активный гепатит.

Показания к терапии АИГ

1. Абсолютные

- Выраженные, неуклонно прогрессирующие симптомы
- \uparrow АсАТ ≥ 10 норм
- \uparrow АсАТ ≥ 5 норм + γ -глобулинов ≥ 2 норм
- Мостовидные некрозы, мультилобулярные некрозы

2. Относительные

- Умеренно выраженные симптомы или их отсутствие
- \uparrow АсАТ 3-9 норм
- \uparrow АсАТ ≥ 5 норм + γ глобулинов < 2 норм
- Перипортальный гепатит

Лечение АИГ не проводится

- бессимптомное течение;
- небольшие изменения лабораторных показателей;
- непереносимость преднизолона и /или азатиоприна в анамнезе;
- увеличение АсАТ < 3 норм;
- выраженная цитопения, портальный гепатит, неактивный цирроз, декомпенсированный цирроз с кровотечениями из вен пищевода в анамнезе

Лечение АИГ средней степени активности

- Преднизолон 30-40 мг/сут

или

- Преднизолон 10-20 мг/сут + азатиоприн 50-100 мг/сут

- Поддерживающие дозы

Преднизолон 5-10 мг/сут, азатиоприн 25-50 мг/сут

Схема лечения тяжелой формы АИГ

| Недели лечения | Преднизолон мг/сут | Преднизолон + азатиоприн, мг/сут |
|----------------|-----------------------|-------------------------------------|
| 1-я | 60 | 30 + 0 |
| 2-я | 40 | 20 + 50 |
| 3-я и 4-я | 30 | 15 + 50 |
| 5-я и далее | 20 | 10 + 50 |

Схемы отмены препаратов при АИГ

| Неделя лечения | Преднизолон мг/сут | Преднизолон + азатиоприн, мг/сут |
|----------------|-----------------------|-------------------------------------|
| 1-я | 15 | 7,5+50 |
| 2-я | 10 | 7,5+50 |
| 3-я | 5 | 5+50 |
| 4-я | 5 | 5+25 |
| 5-я | 2,5 | 2,5+25 |
| 6-я | 2,5 | 2,5+25 |
| 7-я | отмена | отмена |

Контроль терапии АИГ

Определение сывороточных уровней билирубина, γ -глобулинов, АСТ

на 3-й, 6-й, 9-й и 12-й неделях лечения, затем каждые 6 мес в течение года, далее 1 раз в год