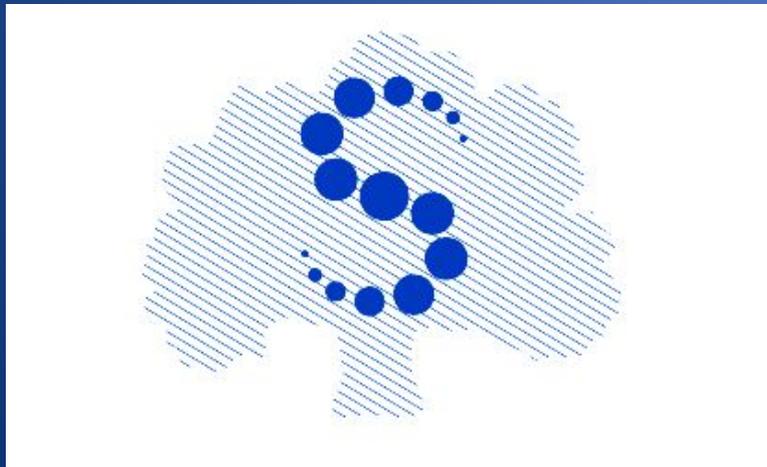


Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М.
Сеченова Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет)

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ



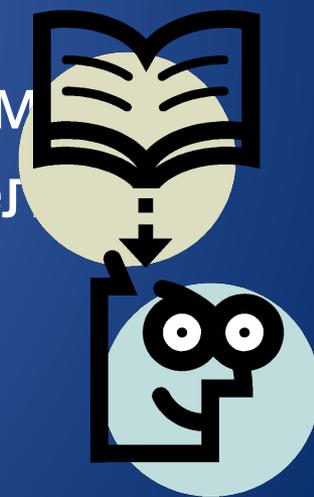
Скворцов Алексей Вячеславович
студент 13гр. 4 курса Лечебного
факультета

Руководитель СНК: д. м. н.
Широкова Елена Николаевна

Москва 2018

Определение

- Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обширным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител



Эпидемиология

- Распространенность АИГ 18-24 случаев на 100 000 в Европе
- Несколько чаще заболевают женщины
- Общая заболеваемость АИГ растет

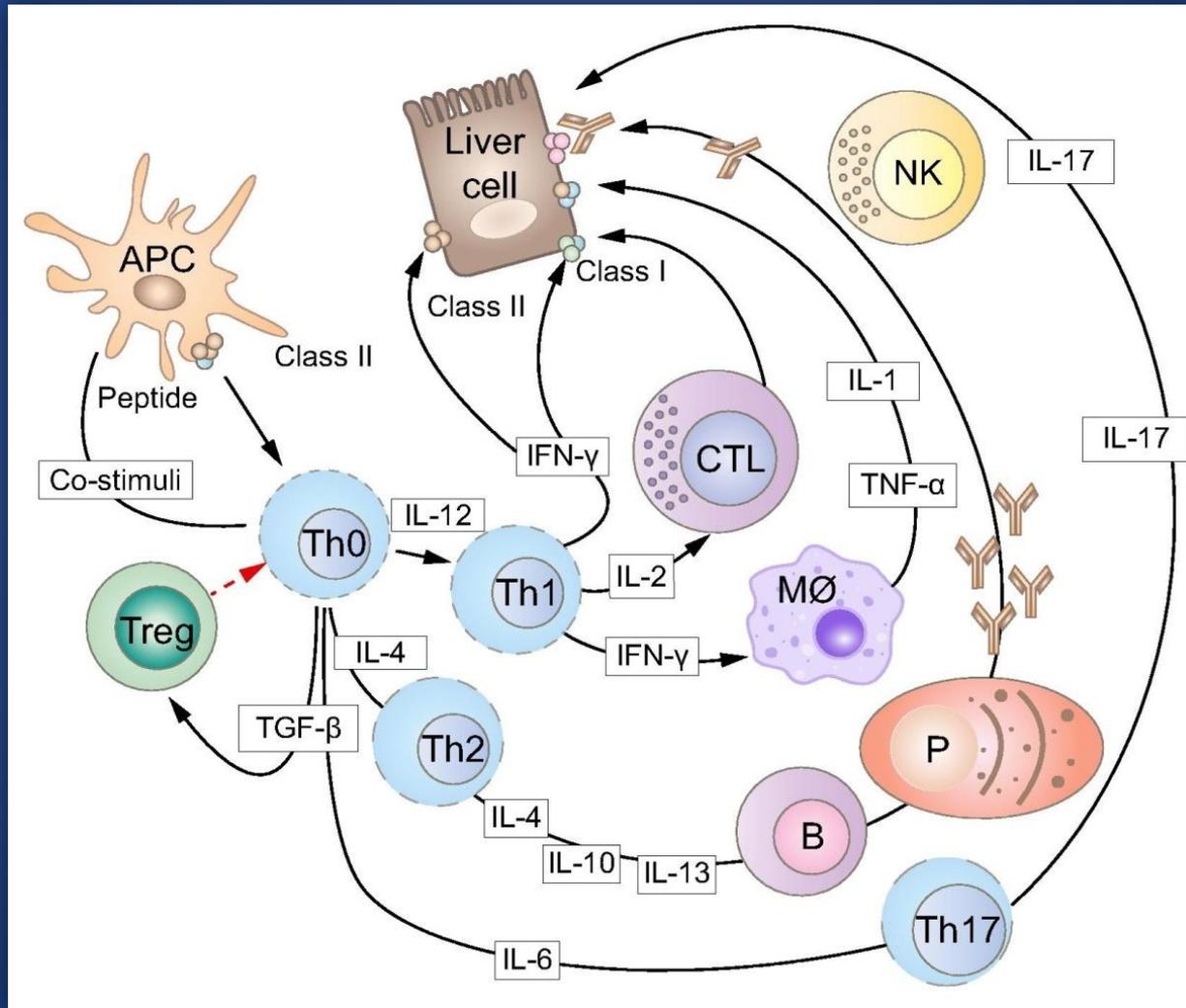
Grønbæk L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol.* 2014 Mar;60(3):612-7

Van Gerven et al. Epidemiology and clinical characteristics of autoimmune hepatitis in the Netherlands. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2014 49(10), 1245–1254.

Этиология и патогенез (1)

- Этиология АИГ неизвестна
- Предполагается влияние генетической предрасположенности и факторов окружающей среды
- Наибольшая связь обнаружена с генами HLA
- Имеются данные, что провоцировать развитие АИГ может инфекция ВПГ, HCV, HEV, некоторые лекарственные препараты

Этиология и патогенез (2)



Классификация

- При АИГ 1-го типа встречаются ANA и SMA или оба вида аутоантител
- АИГ 2-го типа характеризуется положительными анти-LKM-1 и/или анти-LC1 и/или анти-LC3 аутоантителами
- Анти-SLA антитела могут встречаться при 1-м и 2-м типах АИГ

Клиническая картина

Варианты течения

- **Скрытое течение (наиболее часто)**
 - Нет явных симптомов
 - Жалобы на общее недомогание, слабость, ноющие боли в правом подреберье, потерю аппетита и массы тела, ...
- **Острое начало**
 - Обострение хронического течения или
 - Истинно острое течение (результаты специальных методов обследования могут быть отрицательны)
- **Бессимптомное течение (в 34-45% случаев)**

У трети пациентов при первом обследовании выявляется цирроз печени



Диагностика ①

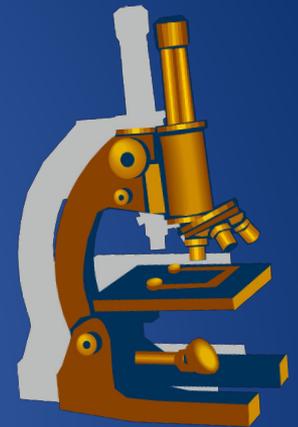
- Жалобы на болевой синдром, артралгии мелких суставов, астению, геморрагии, кожный зуд – при остром начале
- При опросе необходимо расспросить пациента о количестве потребляемого алкоголя и применяемых препаратах.

Диагностика ②

- При осмотре могут быть выявлены признаки гипербилирубинемии (иктеричность), холемии (зуд), печеночно-клеточной недостаточности (эритема, паукообразные ангиомы), портальной гипертензии (асцит, «caput medusae»)
- Может определяться расширение печеночной тупости, спленомегалия.
- Пальпация подреберий болезненна

Диагностика ③

- В биохимическом анализе крови – повышение ферментов печени, билирубина
- Гипергаммаглобулинемия (\uparrow IgG)
- Определяются антитела (ANA, SMA, анти-LKM-1, анти-LC-1, анти-LC-3, анти-SLA/LP)
- Рекомендовано проведение биопсии печени



Упрощенные диагностические критерии

Показатель	Значение	Баллы
1. Аутоантитела	ANA или SMA или LKM > 1:40	1
	ANA или SMA или LKM > 1:80	2
	SLA/LP положительны	2
2. IgG (или γ -глобулины)	Верхняя граница нормы	1
	В 1.1 раз выше нормы	2
3. Гистологическая картина	Вероятный АИГ	1
	Типичный АИГ	2
	Атипичный АИГ	0
4. Маркеры вирусных гепатитов	Нет	2
	Есть	0

Определенный аутоиммунный гепатит (АИГ): ≥ 7 ; возможный АИГ: ≥ 6 .

Критерии IAIG (1999)

Определенный АИГ	Возможный АИГ
Нормальный уровень в крови α-1 антитрипсина	Снижен уровень α-1 антитрипсина
Нормальный уровень церулоплазмينا	Изменения церулоплазмينا/меди без диагноза
Норма железа и ферритина	Изменения железа и/или ферритина без диагноза
Нет инфекции гепатита А/В/С	Нет активного гепатита А/В/С
Алкоголь <25 г/день	Алкоголь <50 г/день
Не принимались гепатотоксичные препараты	Не принимались гепатотоксичные препараты
Повышение AST/ALT	Повышение AST/ALT
γ-глобулины или IgG >1.5 от нормы	Любое повышение γ-глобулинов
ANA, SMA anti-LKM1 >1:80 у взрослых и >1:20 у детей	ANA, SMA, anti-LKM1 >1:40 у взрослых
АМА отрицательны	Другие аутоантитела
Гистология <ul style="list-style-type: none"> • Перипортальный гепатит • Нет поражения желчных протоков, четко определяемых гранулем или других изменений, предполагающих другое заболевание 	Гистология <ul style="list-style-type: none"> • Перипортальный гепатит • Нет поражения желчных протоков, четко определяемых гранулем или других изменений, предполагающих другое заболевание

Дифференциальный диагноз

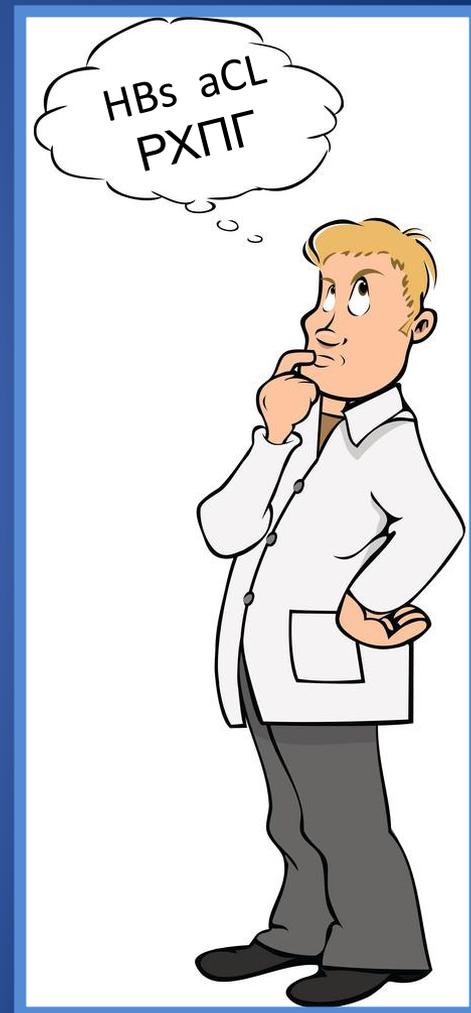
1. Другие аутоиммунные заболевания:

- Первичный билиарный цирроз
- Первичный склерозирующий холангит
- IgG4-ассоциированный холангит

2. Хронические вирусные гепатиты

3. Другие состояния

- Холангиопатия при ВИЧ-инфекции
- Алкогольная болезнь печени
- Токсические и лекарственные повреждения печени
- Гранулематозный гепатит
- Гемохроматоз
- НАСГ
- Дефицит α 1-антитрипсина
- Болезнь Вильсона-Коновалова
- СКВ
- Целиакия



Помним про рак

- Риск развития ГЦК при циррозе, развившемся в результате АИГ, достоверно выше, чем при циррозе в результате других причин (хронические вирусные гепатиты, алкогольный гепатит, гемохроматоз)
- Поэтому особое внимание следует уделять скринингу на ГЦК в данной группе пациентов

Лечение

Показания

- Важно вовремя поставить диагноз и начать лечение, потому что смертность при отсутствии лечения высокая.
- Лабораторные и гистологические признаки активного процесса в дебюте служат абсолютным показанием для лечения глюкокортикостероидами (ГКС).
- Системные проявления АИГ также являются абсолютным показанием к лечению, вне зависимости от других показателей (Уровень А).

Лечение

Противопоказания

- Иммуносупрессивная терапия эффективна только у больных с клиническими, лабораторными или гистологическими признаками активного воспаления в печени. У пациентов с неактивным циррозом эффект от терапии сомнителен (Уровень С).

Цель лечения

- Достичь стойкой ремиссии заболевания
- Предотвратить рецидивы

Схемы лечения

1. Препаратами выбора служат преднизолон или метилпреднизолон
 2. С целью повышения эффективности иммуносупрессии и уменьшения дозы добавляется азатиоприн
- 10-летняя выживаемость больных составляет 90% (Уровень В)



Результаты лечения

- Ремиссия (через 2 года - 65-75% больных)
- Стабилизация (*неполная ремиссия*)
- Рецидив (у 50% через 6 мес после прекращения терапии)
- Резистентность **10%**

Трансплантация печени

- При резистентной форме заболевания может быть рассмотрен вопрос о трансплантации печени
- Однако следует помнить о возможности рецидива заболевания

Литература

1. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита, Москва, 2013
2. Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol.* 2014 Mar;60(3):612-7
3. Van Gerven et al. Epidemiology and clinical characteristics of autoimmune hepatitis in the Netherlands. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2014 49(10), 1245–1254.
4. Manns, M. P., Lohse, A. W., & Vergani, D. Autoimmune hepatitis – Update 2015. 2015. *Journal of Hepatology*, 62(1), S100–S111.
5. EASL clinical practice guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015;63:971–1004
6. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. International Autoimmune Hepatitis Group. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169–76.
7. Alvarez, F., Berg, P. A., Bianchi, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. 1999. *Journal of Hepatology*, 31(5), 929–938.
8. Teufel A, Weinmann A, Centner C, Piendl A, Lohse AW, Galle PR, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol* 2009;15:578–582
9. Albert J. Czaja. Hepatocellular Carcinoma and Other Malignancies in Autoimmune Hepatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, 2013; 58(6), 1459-1476
10. Kerkar, N., & Yanni, G. (2016). “De novo” and “recurrent” autoimmune hepatitis after liver transplantation: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, 66, 17–24.

Спасибо за внимание!