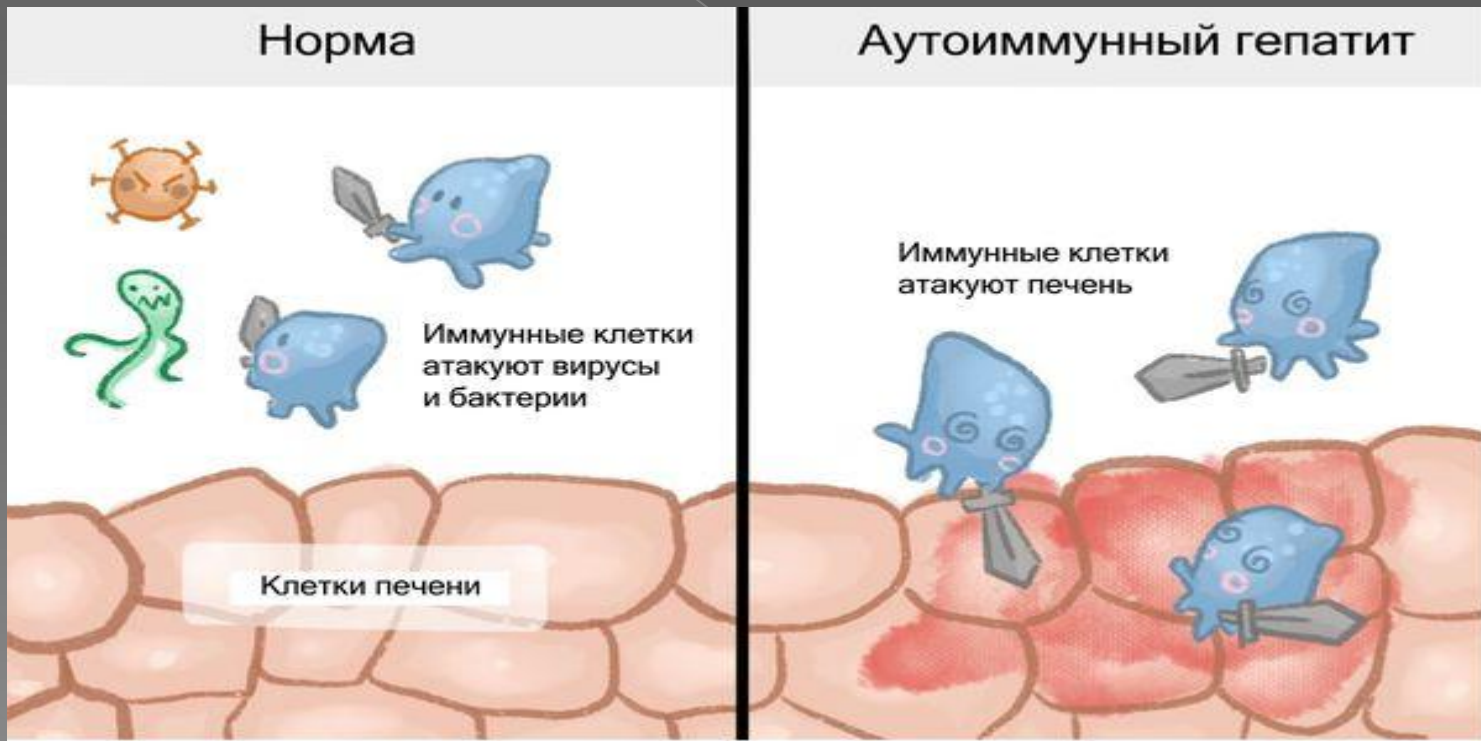


Аутоиммунный гепатит



Аутоиммунный гепатит (*Autoimmune hepatitis*) - это заболевание, при котором иммунная система организма атакует ткани печени. Специфического симптома у заболевания нет, пациенты могут жаловаться на утомляемость, отсутствие аппетита, боли в суставах, желтуху, аменорею, повышение температуры тела



Историческая справка

- Впервые АИГ был описан в 1942 году S. Amberg, а затем в 1950 году W. Leber. В дальнейшем заболевание называли по-разному: гипер- γ -глобулинемическим хроническим гепатитом, хроническим активным гепатитом, хроническим агрессивным гепатитом, плазмацитоклеточным гепатитом, аутоиммунным хроническим активным гепатитом, люпоидным гепатитом. В 1965 году I. Maskau предложил термин «аутоиммунный гепатит», который закрепился как наиболее точный и подходящий.

Распространенность аутоиммунного гепатита

В последние десятилетия АИГ диагностируют всё чаще. Среди взрослых выявляют от 0,67 до 2 случаев на 100 000 населения, среди детей - 0,23–0,4 случая. В азиатских странах заболеваемость АИГ значительно ниже. Женщины страдают АИГ чаще, чем мужчины: среди детей с этим заболеванием - 60–76% девочек, среди взрослых - 71–95% женщин.

Раньше считалось, что АИГ чаще проявляется в определённом возрасте (в 10–30 и 40–60 лет). Сейчас доказано, что заболевание с одинаковой частотой может возникать в любом возрасте.

Его выявляют у людей разных национальностей, но раса и этническая принадлежность могут влиять на течение болезни. Так, у жителей Аляски заболевание чаще начинается с желтухи, у латиноамериканцев - с цирроза печени. У афроамериканцев более распространены рецидивы после трансплантации печени.

Причины

- генетические (генотипы DRB1*03:01 - заболевание развивается в молодом возрасте, протекает тяжело, сопровождается циррозом печени; DRB1*04:01 - гепатит развивается в пожилом возрасте, ему могут сопутствовать другие иммунные заболевания, хорошо поддаётся лечению);
- эпигенетических, т. е. при которых изменяется активность генов, но первичная структура ДНК остаётся прежней (изменение структуры нуклеосом; ацетилирование гистонов может увеличивать экспрессию провоспалительных генов
- иммунологических (вызванных провоспалительными цитокинами и аутореактивными Т-клетками)
- экологических (загрязнение окружающей среды, употребление наркотиков и алкоголя, дефицит витамина Д)

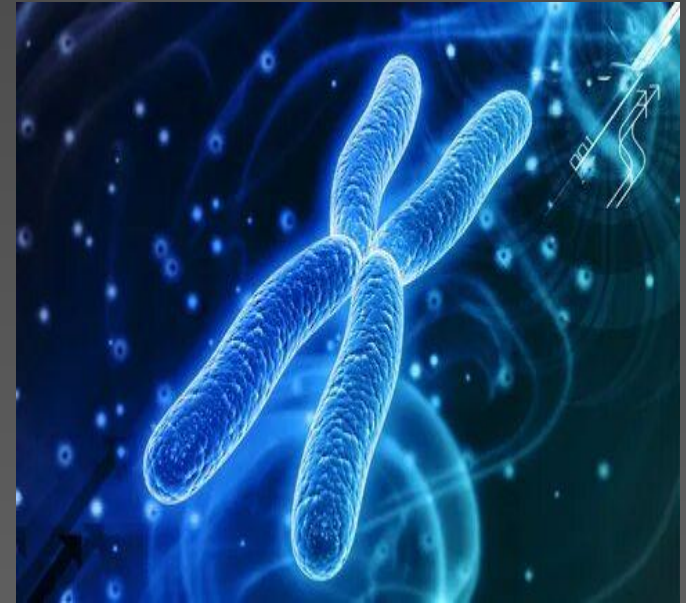


Схема патогенеза АИГ

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



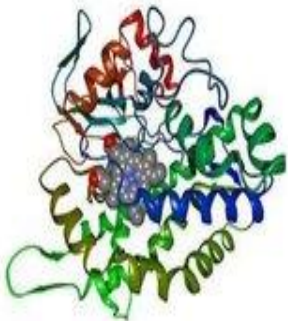
Повреждение ткани печени и развитие системного воспаления

КЛАССИФИКАЦИЯ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АУТОАНТИГЕНЫ ПРИ АИГ

АИГ-1

Аутоантигеном служит печеночно-специфический протеин, главным компонентом которого, выполняющим функцию мишени аутоиммунных реакций, является асиалогликопротеиновый рецептор.



АИГ-2

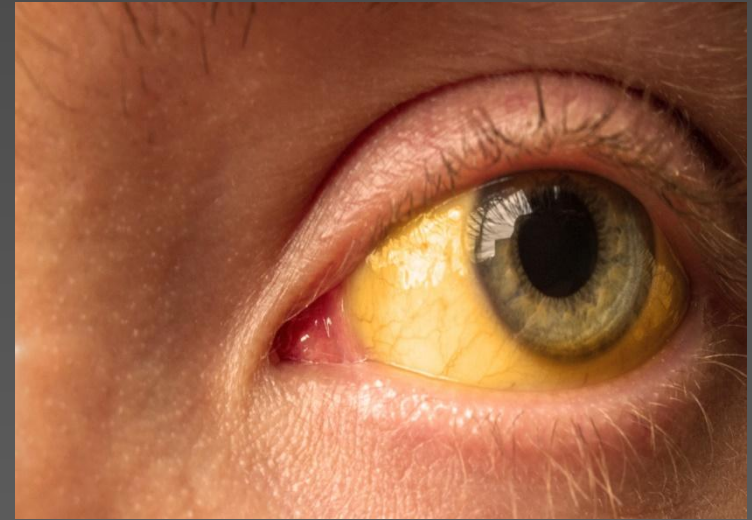
Аутоиммунный гепатит 2-го типа имеет специфический аутоантиген — печеночно-микросомальный фермент — цитохром P₄₅₀-2-D₆, что позволяет рассматривать этот тип аутоиммунного гепатита в отдельной подгруппе. Белок P₄₅₀-2-D₆ экспрессируется на поверхности мембран гепатоцитов и распознается с помощью анти-LKMI

Симптомы аутоиммунного гепатита

Клиническая картина АИГ разнообразна: в одних случаях симптомы поражения печени могут отсутствовать, в других - развивается тяжёлая форма, схожая с острым или молниеносным вирусным гепатитом.

До 85% пациентов с АИГ жалуются на утомляемость. Другие частые симптомы: слабость, снижение работоспособности, отсутствие аппетита, боли в суставах, желтуха, аменорея и повышение температуры тела.

В 25–75% случаев АИГ начинается с острого гепатита, в 3–6% случаев развивается острая печёночная недостаточность. При таком течении внезапно возникают тяжёлые метаболические расстройства. Они связаны с острым некрозом клеток печени и проявляются резким ухудшением результатов анализов, слабостью и желтухой. Также развивается печёночная энцефалопатия и коагулопатия, т. е. ухудшается работа мозга и нарушается свёртываемость крови. В таких случаях при диагностике необходимо исключить заражение вирусами, поражающими печень, отравление токсическими веществами и действие лекарств.



Лабораторная диагностика

При АИГ в анализах крови повышается уровень АСТ и АЛТ, гамма-глобулинов или иммуноглобулина G (IgG), в сыворотке крови появляются специфичные аутоантитела. Спектр выявляемых аутоантител достаточно широк

Основные антитела, встречающиеся при АИГ:

- антинуклеарные антитела (ANA);
- аутоантитела к гладким мышцам (ASMA);
- к микросомальному антигену печени и почек (LKM);
- к растворимому антигену печени и поджелудочной железы (SLA/LP);
- к асиалогликопротеиновому рецептору (ASGPR).

Один из важнейших методов подтверждения АИГ - это биопсия печени с последующим исследованием полученных тканей. Такое обследование позволяет установить активность и стадию АИГ, а также правильно подобрать лечение.



Лечение аутоиммунного гепатита

Абсолютные показания:

- сывороточная АСТ ≥ 10 ВПН;
- сывороточная АСТ ≥ 5 ВПН, γ -глобулины ≥ 2 ВПН;
- мостовидные или мультилобулярные некрозы;
- выраженные симптомы: сильная слабость, снижение работоспособности и боли в суставах.

Относительные показания:

- умеренные симптомы: сильная усталость, боли в суставах, желтуха;
- уровень сывороточной АЛТ и γ -глобулинов меньше, чем в абсолютных показаниях;
- перипортальный гепатит;
- пониженная минеральная плотность костей, эмоциональная лабильность, гипертония, диабет, пониженное содержание форменных элементов в крови (лейкоциты $\leq 2,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$).

Лечение не показано:

- бессимптомное течение, показатели сывороточной АСТ и уровня γ -глобулинов в норме или чуть повышены;
- компрессионные переломы, психоз, декомпенсированный диабет, неконтролируемая гипертония, непереносимость Азатиоприна;
- неактивный цирроз или портальный гепатит;
- выраженная цитопения (лейкоциты $< 2,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $< 50 \times 10^9/\text{л}$)

- Для лечения АИГ в первую очередь применяются глюкокортикостероиды (ГКС).
Монотерапия Преднизолоном и комбинация Преднизолона с Азатиоприном показали эффективность у пациентов с тяжёлым АИГ, в том числе с циррозом. В клинических исследованиях также была доказана равнозначная эффективность этих двух схем, но в соответствии с действующими клиническими рекомендациями (PGA, BSG, EASL, AASLD) комбинированный вариант предпочтительнее: в нём используются более низкие дозы ГКС, что уменьшает риск возникновения побочных эффектов.
- Большинству пациентов помогает терапия ГКС, но при побочных эффектах или невосприимчивости к лечению предлагается использовать альтернативные иммуносупрессоры: Будесонид, Микофенолат мофетил, Такролимус и Циклоспорин А.

Прогноз. Профилактика

Долгосрочный прогноз для пациентов стал существенно лучше после внедрения в клиническую практику иммуносупрессивной терапии:

- 10-летняя выживаемость составляет 85,5–99,3 %;
- 20-летняя – 70–80 %.

Меры первичной профилактики не разработаны, поскольку точная причина и механизм развития заболевания неизвестны. Вероятно, профилактикой может быть ограничение воздействия вредных факторов внешней среды (вирусных инфекций, лекарственных препаратов).