

# Аутоиммунный гепатит

- **Аутоиммунный гепатит** – прогрессирующее хроническое гепатоцеллюлярное поражение, протекающее с признаками *перипортального или более обширного воспаления*, гипергаммаглобулинемией и наличием сывороточных печеночно-ассоциированных аутоантител.
- Клинические проявления аутоиммунного гепатита включают астеновегетативные расстройства, желтуху, боли в правом подреберье, кожные сыпи, гепатомегалию и спленомегалию, аменорею у женщин, гинекомастию – у мужчин.



- Диагностика аутоиммунного гепатита основывается на серологическом выявлении антинуклеарных антител (ANA), тканевых антител к гладкой мускулатуре (SMA), антител к микросомам печени и почек и др., гипергаммаглобулинемии, увеличения титра IgG, а также данных биопсии печени. Основу лечения аутоиммунного гепатита составляет иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами.

- В структуре хронических гепатитов в гастроэнтерологии на долю аутоиммунного поражения печени приходится 10-20% случаев у взрослых и 2% - у детей. Женщины заболевают аутоиммунным гепатитом в 8 раз чаще, чем мужчины. Первый возрастной пик заболеваемости приходится на возраст до 30 лет, второй – на период постменопаузы. Течение аутоиммунного гепатита носит быстро прогрессирующий характер, при котором довольно рано развивается цирроз печени, портальная гипертензия и печеночная недостаточность, ведущая к гибели пациентов.

- **Причины аутоиммунного гепатита**
- Вопросы этиологии аутоиммунного гепатита изучены недостаточно. Считается, что в основе развития аутоиммунного гепатита лежит сцепленность с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA человека) - аллелями DR<sub>3</sub> или DR<sub>4</sub>, выявляющаяся у 80-85% пациентов. Предположительными триггерными факторами, запускающими аутоиммунные реакции у генетически предрасположенных индивидуумов, могут выступать вирусы Эпштейна–Барр, гепатитов ([А](#), [В](#), [С](#)), [кори](#), [герпеса](#) (HSV-1 и HHV-6), а также некоторые лекарственные препараты (например, интерферон). Более чем у трети пациентов с аутоиммунным гепатитом выявляются и другие аутоиммунные синдромы – [тиреоидит](#), болезнь Грейвса, [синовит](#), [язвенный колит](#), [болезнь Шегрена](#) и др.

# Патогенез

- Основу патогенеза аутоиммунного гепатита составляет дефицит иммунорегуляции: снижение субпопуляции Т-супрессорных лимфоцитов, что приводит к неуправляемому синтезу В-клетками IgG и разрушению мембран клеток печени – гепатоцитов, появлению характерных сывороточных антител (ANA, SMA, анти-LKM-I).

# Типы аутоиммунного гепатита

- В зависимости от образующихся антител различают аутоиммунный гепатит
- I (анти-ANA, анти-SMA позитивный),
- II (анти-LKM-I позитивный) и
- III (анти-SLA позитивный) типов.
- Каждый из выделяемых типов заболевания характеризуется своеобразным серологическим профилем, особенностями течения, откликом на иммуносупрессивную терапию и прогнозом.



- Аутоиммунный гепатит I типа протекает с образованием и циркуляцией в крови антинуклеарных антител (ANA) – у 70-80% пациентов; антигладкомышечных антител (SMA) у 50-70% больных; антител к цитоплазме нейтрофилов ([pANCA](#)). Аутоиммунный гепатит I типа чаще развивается в возрасте от 10 до 20 лет и после 50 лет. Характеризуется хорошим откликом на иммуносупрессивную терапию, возможностью достижения стойкой ремиссии в 20% случаев даже после отмены кортикостероидов. При отсутствии лечения в течение 3 лет формируется цирроз печени.



- При аутоиммунном гепатите II типа в крови у 100% пациентов присутствуют антитела к микросомам печени и почек 1-го типа (анти-LKM-I). Данная форма заболевания развивается в 10-15% случаях аутоиммунного гепатита, преимущественно в детском возрасте и характеризуется высокой биохимической активностью. Аутоиммунный гепатит II типа более резистентен к иммуносупрессии; при отмене препаратов часто наступает рецидив; цирроз печени развивается в 2 раза чаще, чем при аутоиммунном гепатите I типа.

- При аутоиммунном гепатите III типа образуются антитела к растворимому печеночному и печеночно-панкреатическому антигену (анти-SLA и анти-LP). Довольно часто при этом типе выявляются ASMA, ревматоидный фактор, антимитохондриальные антитела (АМА), антитела к антигенам печеночной мембраны (антиLMA).
- К вариантам атипичного аутоиммунного гепатита относят перекрестные синдромы, включающие также признаки первичного билиарного цирроза, первичного склерозирующего холангита, хронического вирусного гепатита.

# Симптомы аутоиммунного гепатита

- В большинстве случаев аутоиммунный гепатит манифестирует внезапно и в клинических проявлениях не отличается от острого гепатита. Вначале протекает с выраженной слабостью, отсутствием аппетита, интенсивной желтухой, появлением темной мочи. Затем в течение нескольких месяцев разворачивается клиника аутоиммунного гепатита.
- Реже начало заболевания постепенное; в этом случае преобладают астеновегетативные расстройства, недомогание, тяжесть и боли в правом подреберье, незначительная желтуха. У части пациентов аутоиммунный гепатит начинается с [лихорадки](#) и внепеченочных проявлений.

- Период развернутых симптомов аутоиммунного гепатита включает выраженную слабость, чувство тяжести и боли в правом подреберье, тошноту, кожный зуд, лимфаденопатию. Для аутоиммунного гепатита характерны непостоянная, усиливающаяся в периоды обострений желтуха, увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия). У трети женщин при аутоиммунном гепатите развивается [амеорея](#), [гирсутизм](#); у мальчиков может наблюдаться [гинекомастия](#).
- Типичны кожные реакции: капиллярит, пальмарная и волчаночноподобная эритема, пурпура, [акне](#), [телеангиэктазии](#) на коже лица, шеи и рук. В периоды обострений аутоиммунного гепатита могут наблюдаться явления преходящего [асцита](#).

- К системным проявлениям аутоиммунного гепатита относится рецидивирующий мигрирующий полиартрит, затрагивающий крупные суставы, но не приводящий к их деформации. Достаточно часто аутоиммунный гепатит протекает в сочетании с язвенным колитом, миокардитом, плевритом, перикардитом, гломерулонефритом, тиреоидитом, витилиго, инсулинозависимым сахарным диабетом, иридоциклитом, синдромом Шегрена, синдромом Кушинга, фиброзирующим альвеолитом, гемолитической анемией.

- **Диагностика аутоиммунного гепатита**
- Диагностическими критериями аутоиммунного гепатита служат серологические, биохимические и гистологические маркеры. Согласно международным критериям, об аутоиммунном гепатите можно говорить в случае, если:
  - в анамнезе отсутствуют гемотрансфузии, прием гепатотоксичных препаратов, злоупотребление алкоголем;
  - в крови не обнаруживаются маркеры активной вирусной инфекции (гепатитов А, В, С и др.);
  - уровень  $\gamma$ -глобулинов и **IgG** превышает нормальные показатели в 1,5 и более раза;
  - значительно повышена активность АсАТ, АлАТ;
  - титры антител (SMA, ANA и LKM-1) для взрослых выше 1:80; для детей выше 1: 20.



- [Биопсия печени](#) с морфологическим исследованием образца тканей позволяет выявить картину хронического гепатита с признаками выраженной активности. Гистологическими признаками аутоиммунного гепатита служат мостовидные или ступенчатые некрозы паренхимы, лимфоидная инфильтрация с обилием плазматических клеток.
- Инструментальные исследования ([УЗИ печени](#), [МРТ печени](#) и др.) при аутоиммунном гепатите не имеют самостоятельного диагностического значения.

# Лечение аутоиммунного гепатита

- Патогенетическая терапия аутоиммунного гепатита заключается в проведении **иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами**. Такой подход позволяет снизить активность патологических процессов в печени: повысить активность Т-супрессоров, уменьшить интенсивность аутоиммунных реакций, разрушающих гепатоциты.
- Обычно иммуносупрессивная терапия при аутоиммунном гепатите проводится **преднизолоном или метилпреднизолоном в начальной суточной дозе 60 мг (1-ю неделю), 40 мг (2-ю неделю), 30 мг (3-4-ю недели)** со снижением до 20 мг в качестве поддерживающей дозы. Уменьшение суточной дозировки проводят медленно, учитывая активность клинического течения и уровень сывороточных маркеров. **Поддерживающую дозу пациент должен принимать до полной нормализации клинико-лабораторных и гистологических показателей**. Лечение аутоиммунного гепатита может продолжаться от 6 месяцев до 2-х лет, а иногда и на протяжении всей жизни.

- При неэффективности монотерапии возможно введение в схему лечения аутоиммунного гепатита ***азатиоприна, делагила, циклоспорина.***
- В случае неэффективности иммуносупрессивного лечения аутоиммунного гепатита в течение 4-х лет, множественных рецидивах, побочных эффектах терапии ставится вопрос и трансплантации печени.

# Прогноз при аутоиммунном гепатите

- При отсутствии лечения аутоиммунного гепатита заболевание неуклонно прогрессирует; спонтанные ремиссии не наступают. Исходом аутоиммунного гепатита служит цирроз печени и печеночная недостаточность; 5-летняя выживаемость не превышает 50%.
- С помощью своевременной и четко проводимой терапии удастся достичь ремиссии у большинства пациентов; при этом выживаемость в течение 20 лет составляет более 80%.
- Трансплантация печени дает результаты, сопоставимые с лекарственно достигнутой ремиссией: 5-летний прогноз благоприятен у 90 % пациентов.

- При аутоиммунном гепатите возможна лишь вторичная профилактика, включающая регулярное наблюдение гастроэнтеролога (гепатолога), контроль активности печеночных ферментов, содержания  $\gamma$ -глобулинов, аутоантител для своевременного усиления или возобновления терапии. Пациентам с аутоиммунным гепатитом рекомендуется щадящий режим с ограничением эмоциональных и физических нагрузок, соблюдение диеты, отвод от профилактической вакцинации, ограничение приема лекарственных препаратов.