ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

Брошюра для взрослых

Описание

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — хроническое заболевание печени, характеризующееся повышенными трансаминазами сыворотки и иммуноглобулином G, циркулирующими аутоантителами и инфильтрацией иммунных клеток на гистологии печени. Его патогенез в значительной степени неизвестен, но предполагается аутоиммунная реакция против гепатоцитов. Большинство пациентов нуждаются в пожизненном иммуносупрессивном лечении, чтобы предотвратить развитие конечной стадии заболевания печени. После индукции ремиссии кортикостероидами, поддерживающая терапия с азатиоприном может быть эффективна у пациентов с типом 1 АИГ но для большинства пациентов со 2 типом и пациентов с аутоиммунным склерозирующим холангитом (АСХ) требуется долгосрочная комбинированная терапия азатиоприна и малой дозы стероидов. Пациенты, не реагирующие или нетерпимые к стандартному лечению, нуждаются в лечении иммуносупрессантами второго или третьего ряда. Цель лечения — нормализация трансаминаз и иммуноглобулина G в течение 6-12 месяцев.

Генетика

Генетические вариации имеют значение для развития и поддержания аутоиммунной реакции при АИГ. Множество генов могут взаимодействовать для определения как риска заболевания, так и фенотипа. Аллельные варианты генотипа DRB1 в локусе HLA связаны с восприимчивостью к АИГ (HLA-DR3 и -DR4 в Европе и Северной Америке). Также были выявлены ассоциации с однонуклеотидными полиморфизмами внутри генов, не являющихся HLA, но их актуальность менее ясна.

Клиническая презентация

Пациенты с АИГ могут быть бессимптомными или присутствовать с широким спектром симптомов. Таким образом, у более чем 20 % пациентов увеличение АЛТ, обнаруженное случайно, приводит к диагностике, тогда как до 50 % пациентов - с желтухой и недугом и еще 25 % имеют цирроз при диагностике. Вероятно, 5-10 % случаев присутствует с острым тяжелым АИГ, что приводит к острой печеночной недостаточности и может потребовать трансплантации печени.

Факторы риска

Женский пол, другие аутоиммунные заболевания у пациента или родственников и генотипы HLA-DRB1 - факторы риска для АИГ. Экологические факторы не были последовательно связаны с АИГ, однако различные гепатотропные вирусные инфекции и лекарства были предложены как потенциальные триггеры АИГ. Неясно, важны ли эндогенные факторы (гормональный статус, беременность или дисбиоз кишечника).

Симптомы

Наиболее частыми симптомы - тошнота, дискомфорт в верхней области живота, усталость, желтуха и артралгии. В случаях с более коварным течением, усталость может быть единственным симптомом. У пациентов с уже развитым циррозом печени, сосудистые звездочки, асцит или варикозное кровотечение могут быть первыми симптомами.

ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

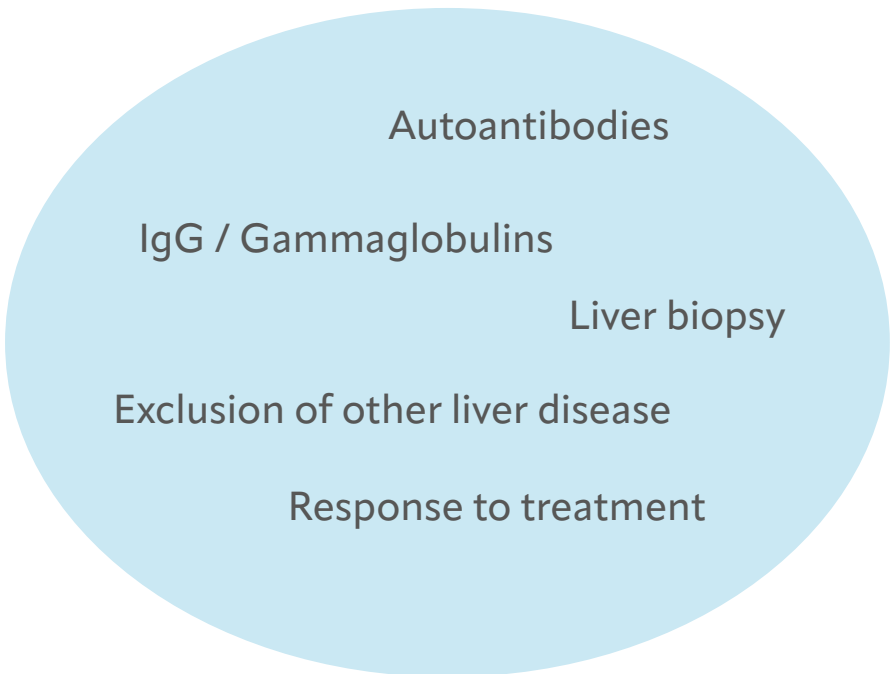
Аутоиммунный гепатит (АИГ)

Брошюра для взрослых

Диагностика

Повышение трансаминаз и иммуноглобулина G и обнаружение аутоантител (антиядерные антитела, ANA, антитела к антигену гладких мышц, anti-SMA, антитела к растворимым антигенам печени/поджелудочной железы, anti-SLA/LP, а у детей и младших пациентов также микросомальные антитела против антигенов почки/печени типа 1, anti-LKM-1 и антитела к цитоплазматическому антигену печени, anti-LC1) указывают на наличие АИГ. У детей пороговые положительные значения ANA, anti-SMA и anti-LKM-1 клинически значимы при более низком разведении, чем у взрослых. Биопсия печени должна быть проведена для диагностики АИГ, поскольку некоторые гистологические изменения характерны, хотя и не специфичны для АИГ. Типичной гистологической особенностью является наличие интерфейсного гепатита и портального воспаления с преимущественно плазменными клетками и лимфоцитами. Острый вирусный гепатит, лекарственное повреждение печени, альфа-1-антитрипсиновый дефицит и болезнь Уилсона являются важными дифференциальными диагнозами для острого течения АИГ и должны быть исключены. Каждый ребенок с диагнозом АИГ должен пройти магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ) в диагностической работе для скрининга на склерозирующий холангит.

Diagnosis of Autoimmune Hepatitis (AIH)



Контроль заболевания

Чтобы вызвать ремиссию АИГ, необходим преднизолон. В тяжелых случаях лечение не должно ждать результатов биопсии. В случае надежной клинической и биохимической реакции на лечение стероидами, добавляется поддержание ремиссии азатиоприном и дозы стероидов уменьшаются. Чтобы избежать стероидных побочных эффектов, будесонид может быть альтернативой преднизолону для нецирротических пациентов. Существует больше опыта с будесонидом у взрослых, чем у педиатрических

пациентов с АИГ. В целом для большинства пациентов необходима пожизненная иммуносупрессия. Это подразумевает тщательный мониторинг пациентов для выявления неблагоприятных событий из-за иммуносупрессивного лечения, таких как проблемы с ростом, ожирение, остеопения/остеопороз, депрессия, рак кожи немеланомный, катаракта/глаукома, токсическое поражение костного мозга, инфекции и другие.

Меньшинство пациентов могут испытывать хронические ассоциированные с АИГ артралгии или усталость, но большинство пациентов с хорошим лечением бессимптомные и имеют отличный прогноз, когда они находятся в биохимической и гистологической ремиссии. Пациенты с циррозом должны контролироваться на наличие осложнений, связанных с циррозом, однако у некоторых пациентов наблюдается обратимость фиброза печени. Пациенты с декомпенсированным циррозом должны оцениваться на предмет трансплантации печени.

Пациентам, не реагирующим на стандартное лечение в достаточной степени или не терпимым к нему, следует предлагать терапию второй или третьей линии в специализированных центрах. В зависимости от предпочтений местного центра, применяемыми препаратами являются меркаптопурин, микофенолата мофетил, такролимус, инфликсимаб, ритуксимаб, циклоспорин, ингибиторы mTOR и другие.

Вакцины должны предлагаться пациентам в соответствии с национальными программами вакцинации. Тем не менее, программа может быть скорректирована, поскольку ответ может быть достаточным, если прививки проводятся во время поддерживающей терапии. Рекомендуется иммунизация против вирусного гепатита А и ежегодная вакцинация против гриппа. Если вакцинация против гепатита В не входит в национальную программу вакцинации, это также должно быть предложено пациентам. Может потребоваться проверить реакцию антител. В целом, вакцинацию с живыми ослабленными вакцинами следует избегать пациентам, находящихся под иммуносупрессивным лечением.

Осложнения

Пациенты, которые не реагируют адекватно на лечение, подвергаются риску прогрессирования к циррозу. У цирротических пациентов должен проводиться стандартный скрининг на гепатоцеллюлярную карциному. Побочные эффекты, связанные с иммуносупрессивным лечением, должны регулярно проверяться.

Аутоиммунный гепатит у детей и подростков

АИГ может возникать в любой возрастной группе, даже в младенчестве. Диагноз может быть сложной задачей:

- Течение АИГ часто более агрессивно, чем у взрослых
- Примерно у одного из пяти детей АИГ сопровождают аутоиммунные заболевания, такие как воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), целиакия, заболевания щитовидной железы или ревматические заболевания
- Синдром перекрытия между АИГ и склерозирующим холангитом (и ВЗК) чаще встречается у детей, чем у взрослых. Каждый ребенок с диагнозом АИГ должен пройти МРХПГ в диагностических исследованиях

ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

Брошюра для взрослых

- Диагностические аутоантителные титры часто ниже, чем требуемые титры для диагностики АИГ у взрослых, и поэтому критерии диагностики различаются между взрослыми и детьми
- Аутоантитела, кроме SMA, чаще встречаются у детей и подростков (anti-LC1 и LKM-1), так называемый АИГ типа 2
- Биопсия печени часто имеет более смешанную гистологическую картину

Лечение детей и подростков с АИГ отличается:

- Ребенок растет, это необходимо учитывать при разработке стратегий лечения
- Побочные эффекты могут отличаться по сравнению со взрослыми
- Есть значительные шансы на рецидив, особенно в подростковом возрасте, и это часто связано с несоблюдением рекомендаций
- У подростков несоблюдение рекомендаций может быть большой проблемой, требующей многодисциплинарного подхода врачей, парамедиков и психологов, знакомых с уходом за подростками и молодыми взрослыми. Переходные программы, включающие обучение детей/подростков, должны начаться как можно скорее, с тем чтобы помочь им адаптироваться к уходу за взрослыми, а также взять на себя ответственность за свое собственное заболевание и свести к минимуму риск рецидива из-за несоблюдения рекомендаций.

При проведении диагностических исследований у детей и подростков необходимо учитывать особые условия, такие как:

- Биопсия печени нуждается в общей анестезии/седации
- МРХПГ нуждается в анестезии/седации у маленьких детей, как правило, до 6-7 лет.

Для завершения основной программы вакцинации и вынесения рекомендаций по иммунизации детей и подростков в рамках иммуносупрессивной терапии требуются специальные рекомендации.

Поэтому уход за детьми и подростками с АИГ должен координироваться детским гепатологом или детским гастроэнтерологом, прошедшим подготовку в области педиатрической гепатологии.

CPMS

Если вы хотите обсудить пациента АИГ с экспертами из ERN, вы можете загрузить случаи в CPMS: https://cpms.ern-net.eu/login/.

CPMS имеет важное значение для взаимодействия медицинских работников и экспертов по вопросам принятия клинических решений и предоставляется Европейским союзом всем ERN. CPMS поддерживает интерактивные многодисциплинарные совещания (онлайн) для обсуждения пациентов с диагностическими или терапевтическими дилеммами, нуждающимися в экспертной консультации. CPMS

ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

Аутоиммунный гепатит (АИГ)

Брошюра для взрослых

предоставляет возможность загружать и обмениваться клиническими данными пациентов и снимками, такими как гистологические слайды или МРТ-изображения. Важно отметить, что это полностью соответствует европейскому законодательству о защите данных. Обязательно нужно проинформировать пациентов о CPMS и получить их обоснованное письменное согласие до того, как их данные будут введены в систему (см. Заявление о конфиденциальности CPMS, опубликованное Европейской комиссией 14 декабря 2017 года). Форма согласия доступна на всех языках ЕС в CPMS.