

№ 1–2 / 2020

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-медицинский рецензируемый журнал

Председатель редакционного совета:

И.Г. Бакулин

декан лечебного факультета, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт СЗФО РФ, президент МОО «Общество гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад», доктор мед. наук, профессор

Редакционный совет:

М.Ш. Абдуллаев (д.м.н., проф., Алматы)

Р.Р. Бектаева (д.м.н., проф., Астана)

С.В. Васильев (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

В.Ю. Голофеевский (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

В.Б. Гриневич (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

Н.Б. Губергриц (д.м.н., проф., Одесса)

М.П. Захараш (д.м.н., проф., Киев)

С.С. Козлов (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

Е.А. Корниенко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

Л.Б. Лазебник (д.м.н., проф., Москва)

Ю.В. Лобзин (д.м.н., проф., акад. РАН, Санкт-Петербург)

В.А. Максимов (д.м.н., проф., Москва)

С.И. Пиманов (д.м.н., проф., Витебск)

Ю. Покротниекс (д.м.н., проф., Рига)

В.Г. Радченко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

М.Н. Рустамов (к.м.н., доц., Минск)

В.И. Симаненков (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

Е.И. Ткаченко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)

А.И. Хавкин (д.м.н., проф., Москва)

Н.В. Харченко (д.м.н., проф., Киев)

Редколлегия:

А. Деровс (д.м.н., доц., Рига)

С.М. Захаренко (к.м.н., доц., Санкт-Петербург)

И.А. Карпов (д.м.н., проф., Минск)

Э.В. Комличенко (д.м.н., Санкт-Петербург)

П.В. Селиверстов (к.м.н., доц., Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь:

И.Е. Говоров (к.м.н., PhD, Санкт-Петербург)

Главный редактор:

С.И. Ситкин

Ответственный выпускающий редактор:

Н.Б. Губергриц (д.м.н., проф., Одесса)

Учредители: ООО «Гастро», С.И. Ситкин**Издатель:** ООО «Гастро»**Редакция, издатель:** 197110, Санкт-Петербург,

ул. Пионерская, д. 30, лит. В

Тел. 8 (812) 644-53-44. E-mail: gastro@peterlink.ru

www.gastrojournal.ru, www.gastroforum.ru

Распространение:

Индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – П3871.

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным межрегиональным территориальным управлением Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ №ТУ 78-02200 от 11.11.2020.

ISSN 1727-7906. Издаётся с 1998 года. Ранее выходил под

названием «Гастробюллетень». Издание включено в базу

данных РИНЦ и размещено на eLIBRARY.RU.

На 1-й с. обл.: Евгения Жигалова. У собора Святых Петра и

Павла в Петергофе. 2018. Бумага, акварель, 42 × 30 см.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов.

Все рекламируемые товары и услуги должны иметь соответствующие сертификаты, лицензии и разрешения.

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов. При использовании материалов

издания ссылка на журнал обязательна.

Номер подписан в печать 30.12.2019, вышел в свет

28.02.2020. Тираж: 2000 экз.

Отпечатано: ООО «Созвездие»,

193232, Санкт-Петербург, ул. Тельмана,

48, корп. 4, лит. А. Цена свободная.

© ООО «Гастро», 2020



Содержание

Оригинальные исследования

О.И. Климова, Н.В. Голчар, И.В. Раздьяконова, Э.А. Мартене

Клинико-лабораторная характеристика инфекционных гемоколитов сальмонеллезной этиологии у детей 3

К.Д. Ермоленко, Т.В. Потапова

Факторы риска развития антибиотик-ассоциированных диарей 9

Обзоры

Л.В. Журавлева, О.В. Лахно, О.И. Цивенко

Аутоиммунные заболевания печени в практике врача-интерниста 14

Клинические наблюдения

М.Г. Инагова

Клинический случай сочетания анемии минковского — шиффара и синдрома Жильбера у мальчика 9 лет 19

История

Н.Б. Губергриц, К.И. Бородий, Г.М. Лукашевич, Н.В. Беляева

Болезнь и смерть Петра Великого: только ли урологические проблемы? 23

Материалы конференций

Материалы 22-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2020» и XXIII съезда НОГР 27

Материалы 2-й Научной конференции с международным участием «Микробиота человека и животных» 75

УДК 616.36-002-07-08-051:378.046-021.65

Поступила: 20.03.2020

Аутоиммунные заболевания печени в практике врача-интерниста

Журавлева Л.В., Лахно О.В., Цивенко О.И.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Все чаще в практике врача-интерниста встречаются заболевания печени аутоиммунного генеза, в связи с чем в последние годы интерес врачей и ученых к этой проблеме существенно возрос. К аутоиммунным заболеваниям печени относятся такие нозологические единицы, как аутоиммунный гепатит (АИГ), первичный билиарный цирроз (ПБЦ), холангит, первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и аутоиммунная холангиопатия (АХ). До настоящего времени аутоиммунные заболевания печени считались редкими, но теперь диагностировать их стали значительно чаще, что объясняется и улучшением качества диагностики этих заболеваний, и реальным увеличением заболеваемости [1].

Согласно действующим унифицированным протоколам аутоиммунные заболевания печени являются профильными для гастроэнтерологов-гепатологов, а не врачей общего профиля. Хотя нередко именно врачи-интернисты являются первыми, кто имеет дело с этими больными, и должны вовремя заподозрить или диагностировать патологию и передать этих пациентов специалисту на ранних стадиях заболевания [2].

Цель работы

Целью настоящей работы является обобщение данных современной научной литературы об аутоиммунных заболеваниях печени и обеспечение врачей общей практики методическими указаниями по диагностике и лечению для улучшения оказания медицинской помощи пациентам.

Для четкого понимания патогенеза аутоиммунных поражений печени необходимо схематично представить локализацию и направление аутоагрессии против отдельных структурных единиц печени.

При АИГ аутоагрессия направлена против собственно гепатоцита, при ПБЦ/холангите – против микроскопических билиарных протоков, а при ПСХ – против макроскопических протоков, прежде всего холедоха и больших печеночных протоков.

АИГ – это хроническое воспалительное заболевание печени, протекающее с плазмоклеточной инфильтрацией, перипортальным или более распространенным воспалением, существенной гипергаммаглобулинемией, появлением в сыворотке крови аутоантител и наличием удовлетворительного ответа на иммуносупрессивную терапию [3]. Распространенность АИГ колеблется от 4 до 43 (в Европе – 15–25) случаев на 100 000 населения; чаще болеют женщины, чем мужчины [4].

ПБЦ – это воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков аутоиммунной природы, при котором постепенно повреждаются внутрипеченочные желчные протоки, что приводит к дуктопении и персистирующему холестазу с развитием цирроза и терминальной стадии печеночной недостаточности [5]. Сейчас введен более точный термин – «первичный билиарный холангит» (ПБХ), что отражает суть заболевания. Распространенность низкая и со-

ставляет 2–40 случаев на 100 000 населения; чаще болеют женщины в возрасте 40–60 лет [6].

ПСХ – хроническое заболевание печени невыясненной этиологии, характеризующееся негнойным деструктивным воспалением, облитерирующим склерозом и сегментарной дилатацией внутри- и внепеченочных желчных протоков, что приводит к вторичному билиарному циррозу. Преимущественно болеют мужчины молодого возраста, распространенность низкая – 6–14 случаев на 100 000 населения [7].

Аутоиммунные заболевания печени могут сочетаться между собой, то есть у конкретного больного одновременно наблюдаются несколько направлений аутоагрессии, и тогда развиваются overlap-синдромы: АИГ + ПБХ, АИГ + ПСХ, реже – ПБХ + ПСХ. Они могут развиваться постепенно, с развитием заболевания от классического монокомпонентного к поликомпонентным проявлениям.

Сложной проблемой остается выявление проявлений аутоиммунного процесса на фоне других заболеваний печени. Подобные изменения наблюдаются при медикаментозных, алкогольных, вирусных поражениях печени (особенно характерно для вируса гепатита С) [8].

Патогенез аутоиммунных заболеваний печени недостаточен изучен. Как патогенетические рассматривают различные факторы, но не доказана прямая причинная связь наличия любого из факторов с развитием АИГ. Считают, что они могут играть роль триггеров, пусковых факторов для развития первичного эпизода АИГ или его обострения. К ним относятся, прежде всего, вирусно-бактериальные инфекции. Известно, что микробные частицы взаимодействуют с бесчисленным количеством иммунных клеток при наличии инфекционного процесса, изменяя иммунный ответ клеток. Если возникает свой иммунного ответа (наиболее изученной является роль Т-клеток), может развиваться аутоагрессия, в частности, против собственных тканей печени [9].

Изучен широкий спектр медикаментозных средств, на фоне которых впервые проявляется АИГ. К ним относят антибиотики, туберкулостатики, противогрибковые средства, средства интерферонотерапии [10].

Безусловно, не у каждого, кто контактирует с патогенными факторами, развивается АИГ. В последнее время делается акцент на генетических факторах, обуславливающих развитие заболевания. С развитием АИГ ассоциируются гены, расположенные в области HLA на коротком плече хромосомы 6, особенно те, которые кодируют аллели DRB1 класса II HLA. Они отвечают за предоставление пептидных антигенов CD4-Т-клеткам [10].

При ПБЦ также обнаружены бактериальные, вирусные и другие агенты, связанные с молекулярной мимикрией [11]. Пируват-дегидрогеназный комплекс E2 – основной антимитохондриальный аутоантиген человека, имеющийся и у других биологических видов, имеет наибольшее сходство с ми-

Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с аутоиммунным заболеваниями печени

Гастроэнтерологические заболевания	Язвенный колит Целиакия Overlap-синдром с ПБЦ или ПХГ
Ревматологические заболевания	Ревматоидный артрит Ревматический васкулит Системная красная волчанка Синдром Рейно Очаговая склеродермия Синдром Шегрена CREST-синдром Полимиозит и т.д.
Заболевания эндокринной системы	Синдром полигландулярной недостаточности типа 1 Аутоиммунный тиреоидит Сахарный диабет 1 типа
Заболевания глаз	Иридоциклит Конъюнктивит
Заболевания почек	Нефропатия
Заболевания крови	Гемолитические анемии Аутоиммунные тромбоцитопении
Заболевания легких	Интерстициальные поражения легких Фиброзирующий альвеолит Бронхиальная астма
Дерматологические заболевания	Витилиго Алопеция Красный плоский лишай и др.

кробными комплексами (*E. coli*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium*, *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирусная инфекция и др.). Известно, что некоторые химические / ксенобиотические соединения (пищевые приправы, косметика) могут стимулировать антимитохондриальные антитела (АМА) [12].

Не исключается также роль эндокринных факторов в развитии ПБХ. Известно, что заболевание чаще развивается у женщин в климактерическом периоде, реже – во время беременности [13]. В патогенезе ПХГ кроме перечисленных факторов отмечается существенная роль состояния кишечника и кишечного барьера, имеется четкая связь с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК). Известно, что у 60%–80% пациентов с ПСХ имела место ассоциация с ХВЗК. Для ПХГ также выявлена выраженная семейная и генетическая предрасположенность, которая связана с гаплотипами HLA-B8, -DR3, -DRW52, что повышает риск развития заболевания в 10–100 раз [14].

Сложность диагностики хронических заболеваний печени в целом и аутоиммунных заболеваний печени в частности связана с длительным отсутствием симптомов или маскировкой под другие болезни. АИГ может протекать как острый гепатит, хронический гепатит и цирроз печени, можно наблюдать фульминантную печеночно-клеточную недостаточность [15].

Большой может обратиться к врачу на любой стадии; в 25%–34% больных АИГ протекает бессимптомно и диагностируется на стадии цирроза печени. Цирроз печени может проявляться сразу осложнениями: кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, отечно-асцитическим синдромом, печеночной энцефалопатией. В большинстве случаев АИГ прогрессирует до цирроза после нескольких лет терапии на фоне иммуносупрессоров и рецидивов заболевания [16].

ПБХ и ПХГ являются основными холестатическими заболеваниями, протекающими с выраженным кожным зудом и желтухой. Кроме собственно холангита, ПБХ и ПХГ имеют проявления гепатита, которые со временем также прогрессируют в цирроз печени [17]. При ПБХ выделяют доклиническую, бессимптомную стадию, развернутую стадию клинических проявлений, конечную стадию с осложнениями.

К особенностям течения ПБХ и ПХГ относят быстрое развитие портальной гипертензии, не соответствующей стадии поражения печени, без изменения структуры гепатоцита. В развернутой стадии ПБХ определяют выраженный кожный зуд, характерные изменения кожных покровов (желтуха, сухость, гиперпигментация и гиперкератоз кожных покровов, выраженные расчесы – чаще на животе, нижних конечностях, ксантелазмы – чаще на веках). Из-за недостаточности поступления желчи в кишечник развивается билиарная недостаточность – нарушается переваривание жиров, диагностируется стеаторея, нехватка жирорастворимых витаминов, синдром мальабсорбции, похудание. Также часто формируются желчные камни, развивается билиарный панкреатит. С прогрессированием холестаза определяют остеопороз, а затем остеомалацию – хрупкость позвонков, патологические переломы. Снижение иммунитета приводит к тяжелому течению банальных инфекций, особенно дыхательных путей, и может приводить к гибели пациента. Подобные проявления холестаза наблюдаются при ПСХ. Важно обращать внимание на сопутствующие аутоиммунные заболевания [18], которые могут сочетаться с АИГ, ПБХ, ПСХ (табл. 1).

В лабораторных данных при исследовании показателей биохимических печеночных тестов для АИГ характерен выраженный цитолиз, иногда с очень высокими уровнями аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) при отсутствии или незначительном холестаза [19].

Для ПБХ и ПХГ характерны высокие показатели холестаза, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), которые могут быть единственными проявлениями заболевания на ранней стадии, а цитолиз фактически является следствием холестаза и зависит от степени поражения гепатоцитов [20].

Инструментальные методы, применяемые для диагностики и дифференциальной диагностики аутоиммунных заболеваний, включают рутинное ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), компьютерную томографию органов брюшной полости (КТ ОБП), магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости (МРТ ОБП), магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭндоУЗИ), дуплексное сканирование (доплерография) сосудов органов брюшной полости. Эти методы дают возможность выявить признаки гепатита, холангита, изменения паренхимы печени при циррозе, портальную гипертензию, гепато- и спленомегалию, состояние протоков, камни желчного пузыря и протоков, патологию поджелудочной железы. В последнее время активно применяются неинвазивные эластографические методы для оценки фиброза печени [19]. Однако данные этих исследований не являются специфическими, могут быть определены при других заболеваниях билиарного тракта. Нередко больному выполняют весь перечень исследований, даже многократно, пока установят диагноз. Безусловно, первостепенное значение в диагностике и дифференциальной диагностике АИГ, ПБЦ и других заболеваний печени имеет определение маркеров [21]. Чаще всего для диагностики АИГ

определяют маркеры: антинуклеарные антитела (ANA), антитела к гладкомышечным клеткам (SMA), антитела к микросомам печени и почек (анти-LKM), растворимых печеночных (анти-SLA) и печеночно-панкреатических (анти-LP) антигенов, к цитозольному антигену печени типа 1 (анти-LC1). В последнее время в практику входит определение антител к асиалогликопротеиновым рецепторам (ASGP-R). Спектр известных установленных аутоантител постоянно пополняется новыми маркерами. Они отличаются специфичностью и чувствительностью, но ни один не является патогномичным, поэтому продолжают поиски «идеального» маркера.

Гистологическое исследование остается необходимым для установления диагноза АИГ. Для АИГ характерен перипортальный гепатит без поражения желчных протоков, ступенчатые некрозы, инфильтраты из лимфоцитов и плазмодитов, которые скапливаются на границе между стромой и паренхимой. При остром течении – панлобулярный гепатит с раскидистыми мостовидными некрозами гепатоцитов, периферическим некрозом. При хронизации процесса отмечают переход от периферического к перипортальному гепатиту. На поздних стадиях определяют фиброз и цирроз печени. Морфологических признаков, патогномичных для АИГ, нет. Из-за отсутствия прямых однозначных признаков Международная группа по изучению АИГ (1999) сформировала диагностические критерии заболевания с оценкой в баллах [22]. Диагноз устанавливают при отсутствии в анамнезе гемотрансфузий, приема гепатотоксических лекарств, злоупотребления алкоголем; отсутствие сывороточных маркеров активной вирусной инфекции; уровни γ -глобулинов и IgG, превышающие нормальные больше чем в 1,5 раза; титры ANA, SMA и LKM 1:80 для взрослых и более 1:20 для детей; существенное повышение активности АСТ, АЛТ и менее выраженное повышение щелочной фосфатазы.

Позже были приведены упрощенные критерии диагностики АИГ (2008), включающие главные признаки заболевания, в том числе морфологические.

Различают подтипы АИГ, причем некоторые исследователи выделяют I и II, другие – еще и III подтип. АИГ I типа характеризуется наличием антинуклеарных антител (ANA) и / или SMA [3, 7, 9, 16]. АИГ II типа характеризуется наличием специфических антител типа 1 к микросомам печени / почек (анти-LKM1) или – редко – анти-LKM типа 3 (анти-LKM3) и / или антител к цитозольному антигену печени типа 1 (анти-LC1) [23]. АИГ III типа отличается антителами к растворимому печеночному (анти-SLA) и печеночно-панкреатическому (анти-LP) антигенам. Однако есть мнение, что разделение АИГ на подтипы неуместно, поскольку они не имеют различий по клиническим, биохимическим, гистологическим и генетическим признакам [24].

Для диагностики ПБЦ наибольшее значение имеет определение антимитохондриальных антител (АМА-M2), которые являются главным серологическим диагностическим маркером заболевания и имеют высокую специфичность – до 95%. Поэтому необходимость биопсии печени при ПБЦ является противоречивой. Для ПБХ во время морфологического исследования характерно поражение желчных канальцев – картина негнойного деструктивного холангита, с последующим перидуктулярным фиброзом, развитием септ и формированием микронодулярного цирроза. Прогрессирование ПБХ обусловлено степенью поражения желчных протоков. Одновременно наблюдают раннюю и позднюю стадии, а значит, есть возможность ошибки данных биопсии из-за неоднородности поражения печени. Поэтому по рекомендациям EASL 2017 биопсия показана, когда серологическая диагностика не информативна. Биопсия должна быть качественной, содержать минимум 11 портальных трактов, но на практике это не всегда возможно.

Для оценки степени фиброза, его динамики, развития цирротических изменений при ПБХ, ПСХ, АИГ и других заболеваниях печени целесообразно применять эластографическое исследование. Эластография является неинвазивным методом исследования, дает возможность относительно точно определить наличие фиброза от F0 до F4 и, соответственно, прогнозировать течение и конечную стадию заболевания [25].

В диагностике ПХГ основными методами являются инструментальные визуализационные методики, прежде всего МРХПГ (ЭРХПГ). При исследовании обнаруживают множественные стриктуры протоков и участки дилатированных протоков – так называемые симптомы «бус», или «четок». При УЗИ ОБП можно наблюдать утолщение стенок желчных протоков, при КТ ОБП – их расширение. Для установления диагноза ПСХ необходимо исключить наследственные аномалии, холедохолитиаз, операционную травму, малигнизацию, которые могут быть причиной изменений протоков.

Довольно точным считают определение такого маркера, как перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA).

Целесообразно выполнить обследование кишечника для исключения или подтверждения хронических воспалительных заболеваний кишечника, сочетающихся с ПСХ.

Лечение аутоиммунных заболеваний

В 2015 г. вышли последние рекомендации EASL по ведению АИГ [9]. В этих рекомендациях приведена схема применения иммуносупрессивной терапии (преимущественно комбинированной) преднизолоном и азатиоприном. Препараты второй линии, которые используют в случае неэффективности первой линии, включают микофенолат мофетила, такролимус, циклоспорин, а также терапию моноклональными антителами (инфликсимаб, ритуксимаб) [1].

Лечение должно продолжаться 2–3 года после нормализации показателей аминотрансфераз и IgG.

В течение 12 месяцев после отмены (отказа) от лекарств в 50%–90% случаев возникает рецидив заболевания. В 2017 г. вышли рекомендации EASL по ведению больных ПБХ [10]. Основной препарат для лечения – урсодексихолевая кислота (УДХК) [21], которая назначается в дозах 13–15 мг/(кг·сут). Через год оценивают эффективность терапии. Если есть эффект, терапия УДХК назначается длительно (фактически пожизненно) или до трансплантации печени. При отсутствии эффекта назначают вторую линию лечения: обетихоловую кислоту [14], будесонид, фибраты. Наиболее перспективным средством считают обетихоловую кислоту.

Хирургическим методом лечения АИГ, ПБХ, ПСХ является трансплантация печени [23]. При стриктурах крупных протоков во время ПСХ возможно стентирование билиарных протоков [26].

Выводы

Своевременная диагностика аутоиммунных заболеваний печени основывается на знании клиницистами симптоматики и особенностей течения патологического процесса, высокой вероятностью наличия других аутоиммунных заболеваний. Отсутствие должного внимания специалистов различных профилей к нарушениям со стороны печени затрудняет своевременную диагностику аутоиммунных заболеваний печени и может негативно повлиять на прогноз заболевания. Между тем проведение врачом-интернистом оптимального объема диагностических исследований, комплексная оценка клинических, лабораторных и гистологических данных позволяют своевременно верифицировать диагноз, назначить адекватную терапию и тем самым повысить продолжительность и качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *De Lemos-Bonotto M., Valle-Tovo C., Costabeber A. et al.* A systematic review and meta-analysis of second-line immunosuppressants for autoimmune hepatitis treatment. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 30 (2): 212–216.
2. *Molleston J., Mellman W., Narkewicz M. et al.* Autoantibodies and Autoimmune Disease During Treatment of Children With Chronic Hepatitis C. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2013; 56 (3): 304–310.
3. *Gatselis N., Zachou K., Koukoulis G., Dalekos G.* Autoimmune hepatitis, one disease with many faces: Etiopathogenetic, clinico-laboratory and histological characteristics. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21 (1): 60–83.
4. *Beuers U., Gershwin M., Gish R. et al.* Changing nomenclature for PBC: From 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Journal of Hepatology*. 2015; 63 (5): 1285–1287.
5. *Licata A., Maida M., Cabibi D. et al.* Clinical features and outcomes of patients with drug-induced autoimmune hepatitis: A retrospective cohort study. *Digestive and Liver Disease*. 2014; 46 (12): 1116–1120.
6. *Corrigan M., Hirschfield G.* Aspects of the Pathophysiology of Primary Biliary Cirrhosis. *Digestive Diseases*. 2015; 33 (2): 102–108.
7. *Czaja A.* Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions. *Gut and Liver*. 2016; 10 (2): 177–203.
8. *Czaja A.* Global Disparities and Their Implications in the Occurrence and Outcome of Autoimmune Hepatitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2017; 62 (9): 2277–2292.
9. *European Association for the Study of the Liver.* EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Journal of Hepatology*. 2015; 63 (4): 971–1004.
10. *European Association for the Study of the Liver.* EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2017; 67 (1): 145–172.
11. *Danielsson Å., Borssén, Marschall H., Bergquist A. et al.* Epidemiology and causes of death in a Swedish cohort of patients with autoimmune hepatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2017; 52 (9): 1022–1028.
12. *Liberal R., de Boer Y., Andrade R. et al.* Expert clinical management of autoimmune hepatitis in the real world. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2017; 45 (5): 723–732.
13. *Liang H., Manne S., Shick J. et al.* Incidence, prevalence, and natural history of primary sclerosing cholangitis in the United Kingdom. *Medicine*. 2017; 96 (24): e7116.
14. *Jhaveri M., Kowdley K.* New developments in the treatment of primary biliary cholangitis – role of obeticholic acid. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017; 13: 1053–1060.
15. *Lapierre P., Lamarre A.* Regulatory T Cells in Autoimmune and Viral Chronic Hepatitis. *Journal of Immunology Research*. 2015; 2015: 1–9.
16. *Manns M., Lohse A., Vergani D.* Autoimmune hepatitis – Update 2015. *Journal of Hepatology*. 2015; 62 (1): S100–S111.
17. *Eaton J., Talwalkar J., Lazaridis K. et al.* Pathogenesis of Primary Sclerosing Cholangitis and Advances in Diagnosis and Management. *Gastroenterology*. 2013; 145 (3): 521–536.
18. *Kim B., Choi H., Ki M. et al.* Population-based prevalence, incidence, and disease burden of autoimmune hepatitis in South Korea. *PLOS ONE*. 2017; 12 (8): e0182391.
19. *Poupon R.* Non-Invasive Assessment of Liver Fibrosis Progression and Prognosis in Primary Biliary Cholangitis. *Digestive Diseases*. 2015; 33 (2): 115–117.
20. *Singh S., Talwalkar J.A.* Primary sclerosing cholangitis: diagnosis, prognosis, and management. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11 (8): 98–907.
21. *van Buuren H., Lammers W., Harms M., Hansen B.* Surrogate Endpoints for Optimal Therapeutic Response to UDCA in Primary Biliary Cholangitis. *Digestive Diseases*. 2015; 33 (2): 118–124.
22. *Tanaka A., Leung P., Gershwin M.* Environmental basis of primary biliary cholangitis. *Experimental Biology and Medicine*. 2018; 243 (2): 184–189.
23. *Floreani A., Motta R., Cazzagon N. et al.* The overlap syndrome between primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *Digestive and Liver Disease*. 2015; 47 (5): 432–435.
24. *Muratori P., Lalanne C., Fabbri A. et al.* Type 1 and type 2 autoimmune hepatitis in adults share the same clinical phenotype. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2015; 41 (12): 1281–1287.
25. *Vergani D., Mieli-Vergani G.* Autoimmune manifestations in viral hepatitis. *Seminars in Immunopathology*. 2013; 35 (1): 73–85.
26. *Vierling J.* Autoimmune Hepatitis and Overlap Syndromes: Diagnosis and Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015; 13 (12): 2088–2108.

Аннотация

Цель работы: обобщить данные современной научной литературы об аутоиммунных заболеваниях печени и обеспечить врачей общей практики методическими указаниями по диагностике и лечению данной патологии с целью улучшения оказания медицинской помощи пациентам.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о низкой распространенности аутоиммунных заболеваний печени, но отмечают тенденцию к их росту. Чаще аутоиммунные заболевания печени поражают лиц молодого и среднего возраста, преимущественно женщин. Этиологические факторы остаются неизвестными, рассматривается роль вирусно-бактериальных, токсических, медикаментозных агентов. Также имеют значение генетические факторы.

В пользу аутоиммунного гепатита свидетельствует определения ANA, SMA, анти-LKM, анти-SLA, анти-LP, анти-LC1, ASGP-R, повышение IgG. Высокоспецифичным маркером первичного билиарного холангита является AMA-M2, при ПСХ могут проявляться p-ANCA.

Среди визуализирующих методов выделена магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) как точный метод оценки первичного склерозирующего холангита и эластография печени для определения степени фиброза печени.

Цель лечения аутоиммунных заболеваний печени, согласно последним рекомендациям EASL, – достижение полной ремиссии заболевания и предотвращение прогрессирования поражения печени. Для этого необходима практически постоянная поддерживающая терапия или индукция устойчивой ремиссии. Лечение включает иммуносупрессивную терапию гормонами, цитостатиками, а также урсодексихолевую кислоту.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания печени, клиника, диагностика, особенности течения, лечение.

Сведения об авторах:

Журавлева Лариса Владимировна, д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 3 и эндокринологии Харьковского национального медицинского университета, Украина 61000, г. Харьков, проспект Науки 4. ORCID ID: 0000-0002-0051-3530.

Ляхно Ольга Викторовна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины № 3 и эндокринологии Харьковского медицинского университета, Украина 61000, г. Харьков, проспект Науки 4. ORCID ID: 0000-0002-1053-9718.

Цивенко Оксана Ивановна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины № 3 и эндокринологии Харьковского медицинского университета, Украина 61000 г. Харьков, проспект Науки 4.

Для контактов:

Ляхно Ольга Викторовна, e-mail: dr.lakhnoolga@gmail.com.

Как цитировать:

Журавлева Л.В., Ляхно О.В., Цивенко О.И. Аутоиммунные заболевания печени в практике врача-интерниста. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2020; (1–2):14–18.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received: 20.03.2020

Autoimmune liver diseases in the internist's practice

Zhuravliova L.V., Lakhno O.V., Tsyvenko O.I.

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Abstract

The objective of this paper is to summarize the data contained in modern scientific literature on autoimmune liver diseases and provide general practitioners with guidelines for the diagnosis and treatment of this pathology aimed at improving the provision of medical care to patients.

Epidemiological data show low prevalence of autoimmune liver diseases. However, there can be an increasing tendency noted. Autoimmune liver diseases more often affect young and middle-aged people, mainly women. Etiological factors remain unknown, the role of viral-bacterial, toxic, drug agents is considered. The importance of genetic factors cannot be excluded either.

Such values as ANA, SMA, anti-LKM, anti-SLA, anti-LP anti-LC1, ASGP-R and increased level of IgG signal the presence of autoimmune hepatitis. A highly specific marker of primary biliary cholangitis is AMA-M2; p-ANCA may occur in PSC.

Among the imaging methods, magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) stands out as an accurate method for assessing primary sclerosing cholangitis and liver elastography to determine the degree of liver fibrosis.

The treatment goal in case of autoimmune liver diseases, according to the latest EASL recommendations, is to achieve complete remission of the disease and prevent the liver damage progression. This requires almost constant maintenance therapy or the induction

of stable remission. Treatment includes immunosuppressive therapy with hormones, cytostatics and ursodeoxycholic acid.

Key words: autoimmune liver diseases, clinic, diagnostics, course features, treatment.

References

Presented above.

Authors:

Zhuravliova Larisa V., MD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 3 and Endocrinology, Kharkov National Medical University, Ukraine; ORCID ID: 0000-0002-0051-3530;

Lakhno Olga V., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 3 and Endocrinology Kharkov Medical University, Ukraine 61000 Kharkov, Nauky Avenue 4. ORCID ID: 0000-0002-1053-9718;

Tsyvenko Oksana I., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 3 and Endocrinology Kharkov Medical University, Ukraine 61000 Kharkov, Avenue of Science 4.

Corresponding author:

Lakhno Olga Viktorovna, e-mail: dr.lakhnoolga@gmail.com.

Suggested citation for this article:

Zhuravleva L.V., Lakhno O.V., Tsyvenko O.I. Autoimmune liver diseases in the practice of an internist. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2020;(1–2):14–18.

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.