

# АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ. ПЕРЕКРЕСТ С ПЕРВИЧНЫМ БИЛЛИАРНЫМ ХОЛАНГИТОМ

---

ВЫПОЛНИЛА СТУДЕНКА 3 КУРСА 10 ГРУППЫ ЛФ: МАТОЧКИНА ЕКАТЕРИНА  
АЛЕКСЕЕВНА.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: НЕКРАСОВА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА



# ОПРЕДЕЛЕНИЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА (АИГ)

---

- Представляет собой прогрессирующий хронический гепатит неизвестной этиологии, характеризующийся наличием типичных аутоантител, повышением уровня гамма-глобулинов
- Встречается в основном у женщин (80%)
- Вопросы этиологии изучены недостаточно

# ВОЗМОЖНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

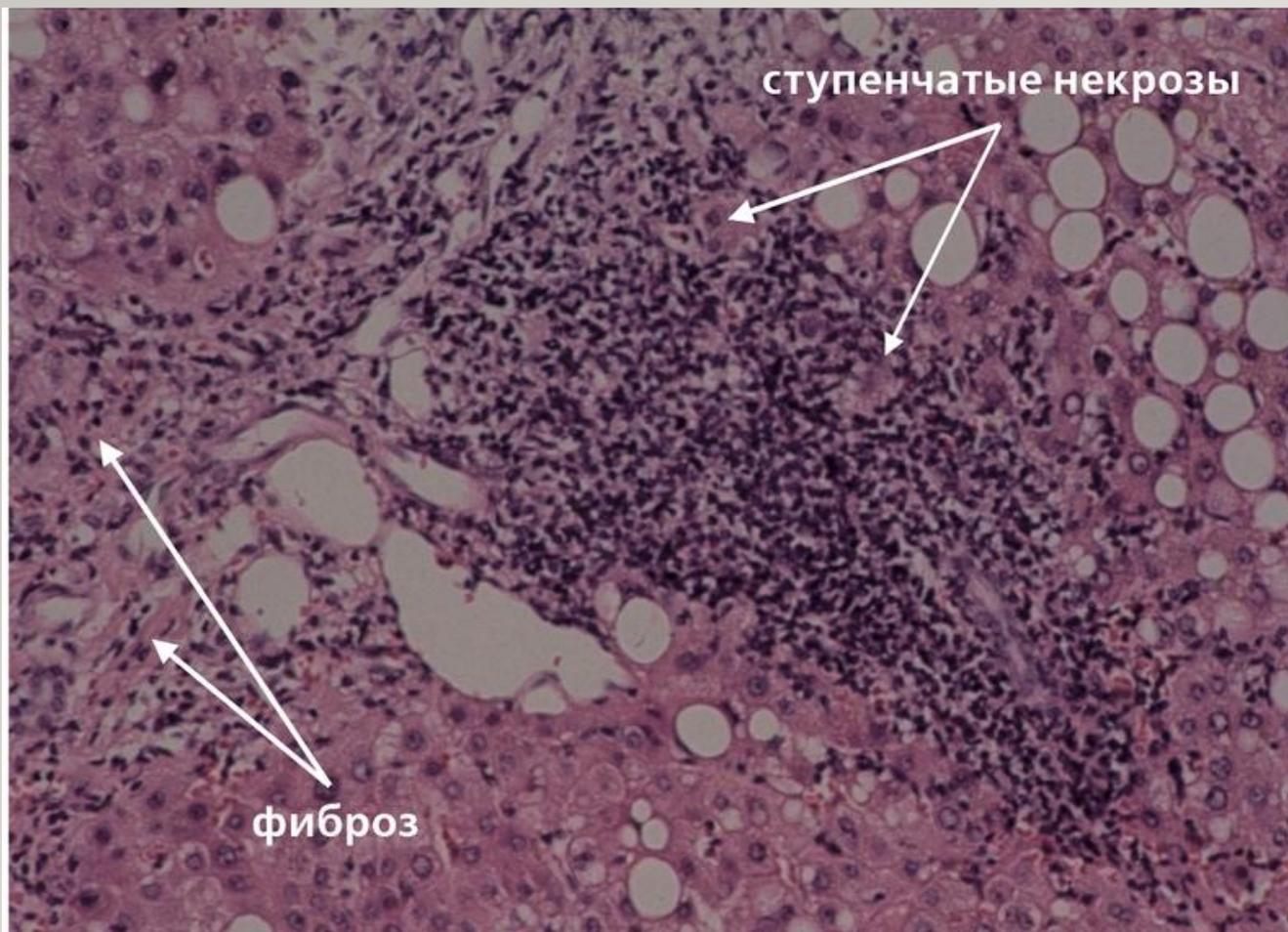
- Вирусы гепатита А, В, С, D
- Вирус простого герпеса (тип 1)
- Вирус Эпштейна-Барра
- Вирус ветряной оспы
- Интерферонотерапия (при гепатите В и С)
- Бактерии
- Сальмонеллезный антиген
- Дрожжевые грибки
- Токсины

- Лекарственные препараты:
  - Оксифенизатин
  - $\alpha$ -Метилдопа
  - Нитрофурантоин
  - Миноциклин
  - Кетоконазол
  - Диклофенак
  - Дантролен
  - Клометацин
  - Пропилтиоурацил
  - Тикринафен
  - Изониазид и др.

# ПАТОГЕНЕЗ АИГ

---

- провоспалительные факторы (цитокины), нарушение регуляции апоптоза
- молекулярная мимикрия
- фактор токсического лекарственного воздействия на печень



ФРАГМЕНТ ПОРТАЛЬНОГО ТРАКТА С КОМПАКТНОЙ ЛИМФО-МАКРОФАГАЛЬНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИЕЙ, МЕСТАМИ ВЫХОДЯЩЕЙ В ПАРЕНХИМУ С РАЗРУШЕНИЕМ ОТДЕЛЬНЫХ ГЕПАТОЦИТОВ (СТУПЕНЧАТЫЕ НЕКРОЗЫ). НА ХРОНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ УКАЗЫВАЕТ УМЕРЕННЫЙ СКЛЕРОЗ И РАСШИРЕНИЕ ПОРТАЛЬНОГО ТРАКТА В ЛЕВОЙ ЧАСТИ СЛАЙДА.  
ДЛЯ АИГ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ НЕ ХАРАКТЕРНО  
В РЕДКИХ СЛУЧАЯХ-СЛАБО ВЫРАЖЕННЫЙ ХОЛАНГИТ

# ТИПЫ АИГ

---

- **АИГ I**

- Классический тип, также называемый антиактин-гепатитом
- Аутоиммунный гепатит I типа протекает с образованием и циркуляцией в крови антинуклеарных антител (диагностический титр 1:40)
- Аутоиммунный гепатит I типа чаще развивается в возрасте от 10 до 20 лет и после 50 лет
- Тип I связан с гаплотипами HLA DR3 и DR4 (84% у белых североамериканских и европейских пациентов)

# ТИПЫ АИГ

---

## • АИГ 2

- Часто начинается в детском возрасте
- Выявляются антитела LKM-1, LKM-2, LKM-3, антитела к тканям щитовидной железы и антитела к париетальным клеткам желудка
- Характеризуется острым течением и более быстрым прогрессированием заболевания с исходом в цирроз печени
- Цитохром P450 IID6 является основным антигеном для LKM-антител

# ТИПЫ АИГ

---

- **АИГ 3**

- При аутоиммунном гепатите 3 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 (AMA), антитела к антигенам печеночной мембраны (анти-LMA)

# Главные морфологические особенности АИГ

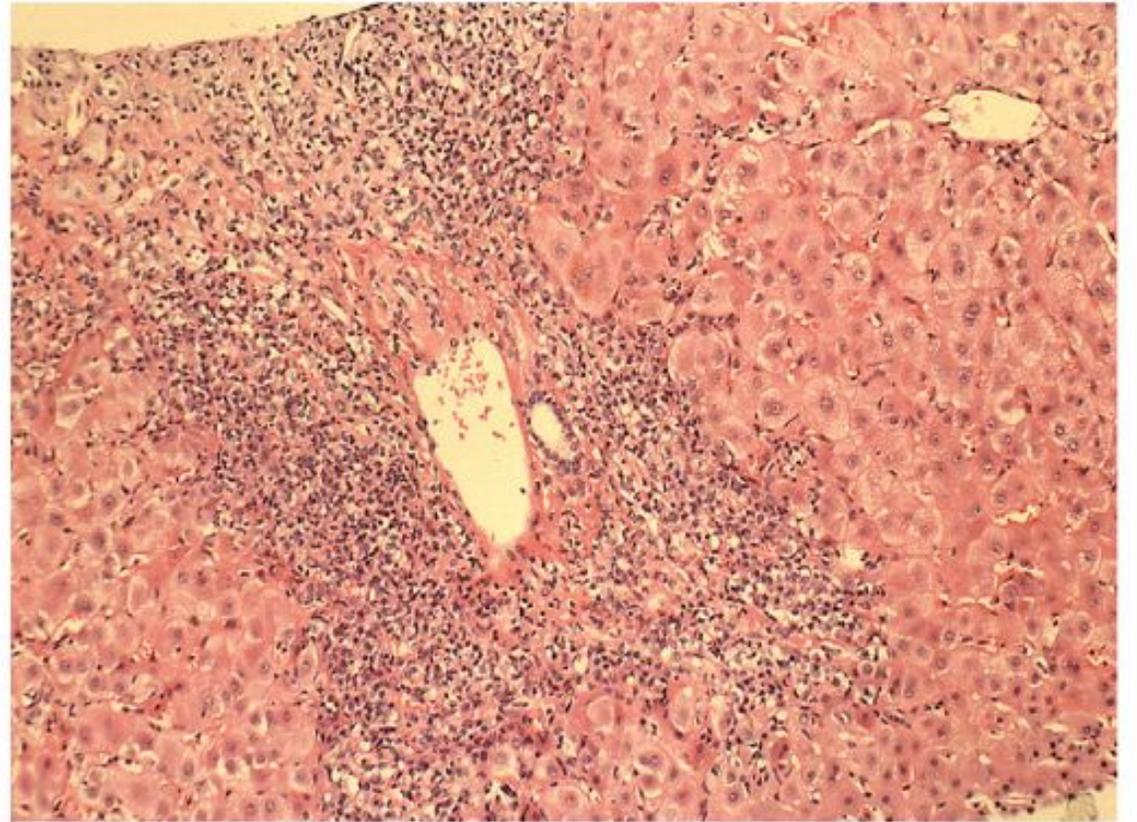
---

- В портальных трактах умеренно выраженный воспалительный инфильтрат, состоящий из многочисленных плазматических клеток с примесью лимфоцитов, характерны некрозы гепатоцитов пограничной пластинки (интерфейс-гепатит)
- В дольках – очаговые некрозы и апоптоз гепатоцитов, которые могут быть выражены в различной степени: от единичных пятнистых, до мостовидных сливающихся
- Портальный фиброз выражен в разной степени, что определяется длительностью болезни и терапии. При прогрессирующем течении заболевания возможно развитие цирроза моно-мультилобулярного строения

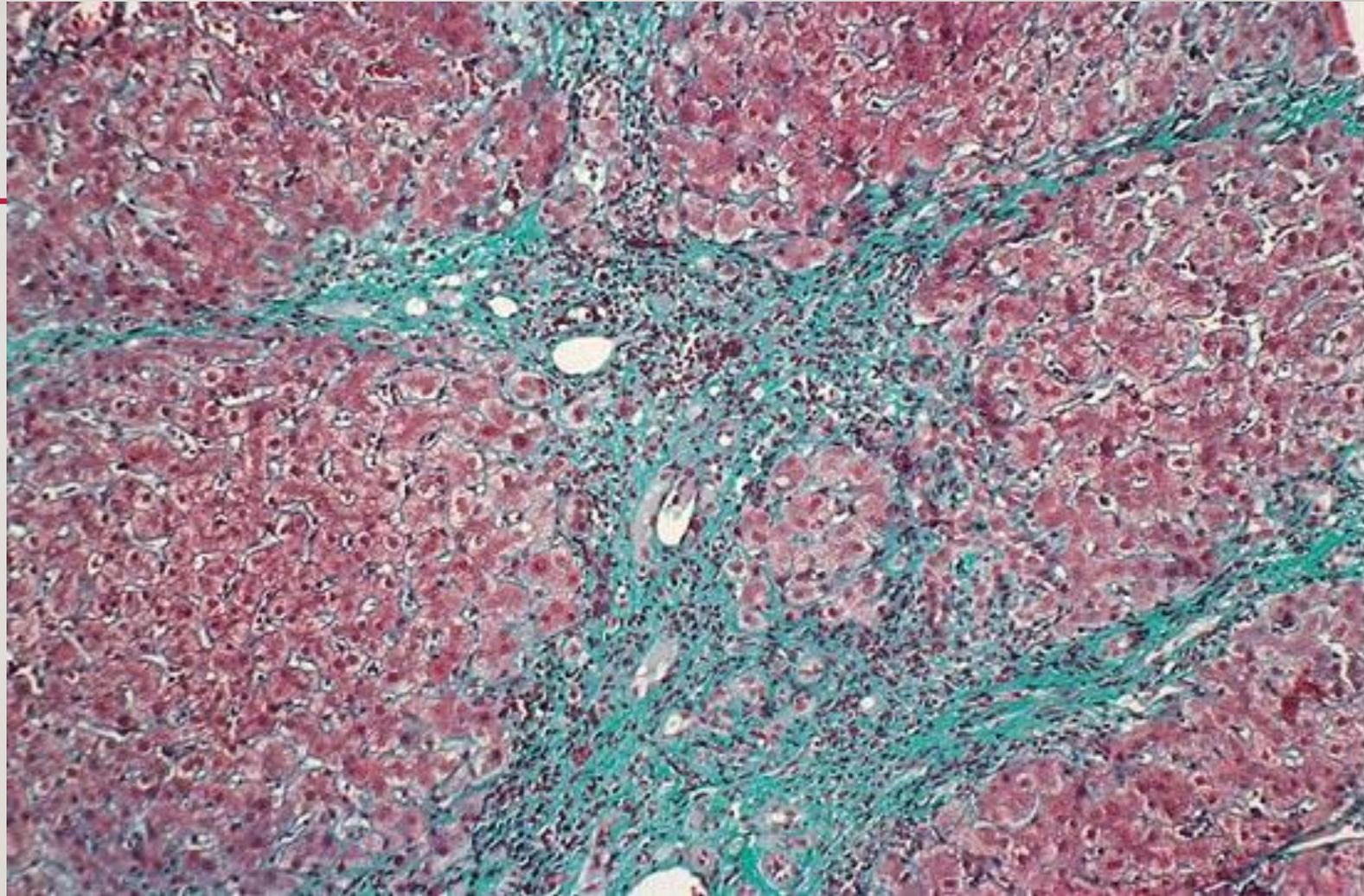
# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАССИЧЕСКОГО АИГ

---

- Лимфо-плазмоцитарная инфильтрация в пределах портального тракта
- Единичные перипортальные ступенчатые некрозы гепатоцитов
- Единичные мелкие внутридольковые некрозы гепатоцитов



## ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА (ОКР.ТРИХРОМ ПО-МАССОНУ)



- Паренхима печени разделена ветвящимися прослойками соединительной ткани на мелкие фрагменты-ложные дольки монобулярного строения
- Центральные вены отсутствуют
- В фиброзной строме воспалительный инфильтрат выражен слабо в основном на границе стромы и паренхимы
- Характер инфильтрата лимфо-плазмоцитарный

# ДИАГНОСТИКА АИГ

---

- **Гипергаммаглобулинемия**
- **Наличие аутоантител (РНИФ,ИФА)**
- **Гистологические изменения**
- **Отсутствие маркеров вирусного и бактериального поражения**



Таблица 1. Балльная система признаков для выявления АИГ

Параметр	Баллы
Женский пол	+2
Соотношение ЩФ/АСТ (или АЛТ):	
< 1,5	+2
1,5–3,0	0
> 3,0	-2
Сывороточные $\gamma$ -глобулины или IgG в отношении нормы:	
> 2,0	+3
1,5–2,0	+2
1,0–1,5	+1
< 1,0	0
Титры АНА, АГМ, ЛКМ-1:	
> 1 : 80	+3
1 : 80	+2
1 : 40	+1
< 1 : 40	0
Обнаружение АМА	-4
Маркеры вирусов гепатита:	
- отрицательные	+3
- положительные	-3
Прием лекарств:	
- имел место	-4
- отсутствовал	+1
Среднее употребление алкоголя:	
< 25 г/день	+2
> 60 г/день	-2
Гистология печени:	
- перипортальный гепатит	+3
- преимущественно лимфоплазмозитарный инфильтрат	+1
- образование розеток	+1
- отсутствие вышеуказанных признаков	-5
Изменения желчных протоков	-3
Другие изменения	-3
Другие аутоиммунные болезни	+2
Необязательные дополнительные параметры:	
- серопозитивность на другие определяемые антитела	+2
- HLA DR3 или DR4	+1
Ответ на лечение:	
полный	+2
обострение	+3
<b>Интерпретация суммы баллов</b>	
До лечения:	
- определенный АИГ	> 15
- вероятный АИГ	10–15
После лечения:	
- определенный АИГ	> 17
- вероятный АИГ	12–17

Таблица 1

Упрощенные диагностические критерии (2008) международной группы по изучению АИГ [23]

Показатели	Критерии	Баллы
Аутоантитела	ANA или SMA или LKM > 1:40	1
	ANA или SMA или LKM > 1:80 SLA/LP положительные (>20 единиц)	2
IgG (или гамма-глобулины)	Верхняя граница нормы	1
	> 1,10 нормы	2
Гистологическая картина	Схожая с АИГ	1
	Типичная для АИГ	2
Отсутствие вирусного гепатита	Да	2
	Нет	0
Подтвержденный АИГ: >7; вероятный АИГ: >6		

# ПЕРЕКРЕСТНЫЙ СИНДРОМ: ПБХ/АИГ

---

- У пациента с доказанным ПБХ диагноз «перекрестного синдрома» устанавливается при наличии не менее 2 из 4 следующих критериев:
  - 1) АЛТ не менее 5 норм
  - 2) IgG не менее 2 норм
  - 3) SMA в диагностическом титре ( $\geq 1:40$ )
  - 4) При морфологическом исследовании - многочисленные глубокие перипортальные ступенчатые некрозы, большое количество внутридольковых некрозов

# ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ПЕРЕКРЕСТНОМ СИНДРОМЕ: ПБХ/АИГ

- Признаки негнойного деструктивного холангита с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией
- В портальном тракте инфильтрация умеренно выражена с многочисленными перипортальными ступенчатыми некрозами, в которых определяются очаговые скопления плазматических клеток
- Отдельные ступенчатые некрозы глубоко проникают в паренхиму дольки, разрушая значительное количество гепатоцитов

