

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Иркутский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
кафедра госпитальной терапии

Клиника и патогенез аутоиммунного гепатита (АИГ)

Докладчик:
Ступин Н.А.

412 группа лечебный ф-т

Г. Иркутск, 2017

ПАТОГЕНЕЗ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА

В патогенез аутоиммунизации вовлечены иммунологические, вирусные, генетические факторы, взаимодействующие с помощью сложных механизмов, и приводящих к дисфункции иммунной системы

Генетические факторы иммунитета

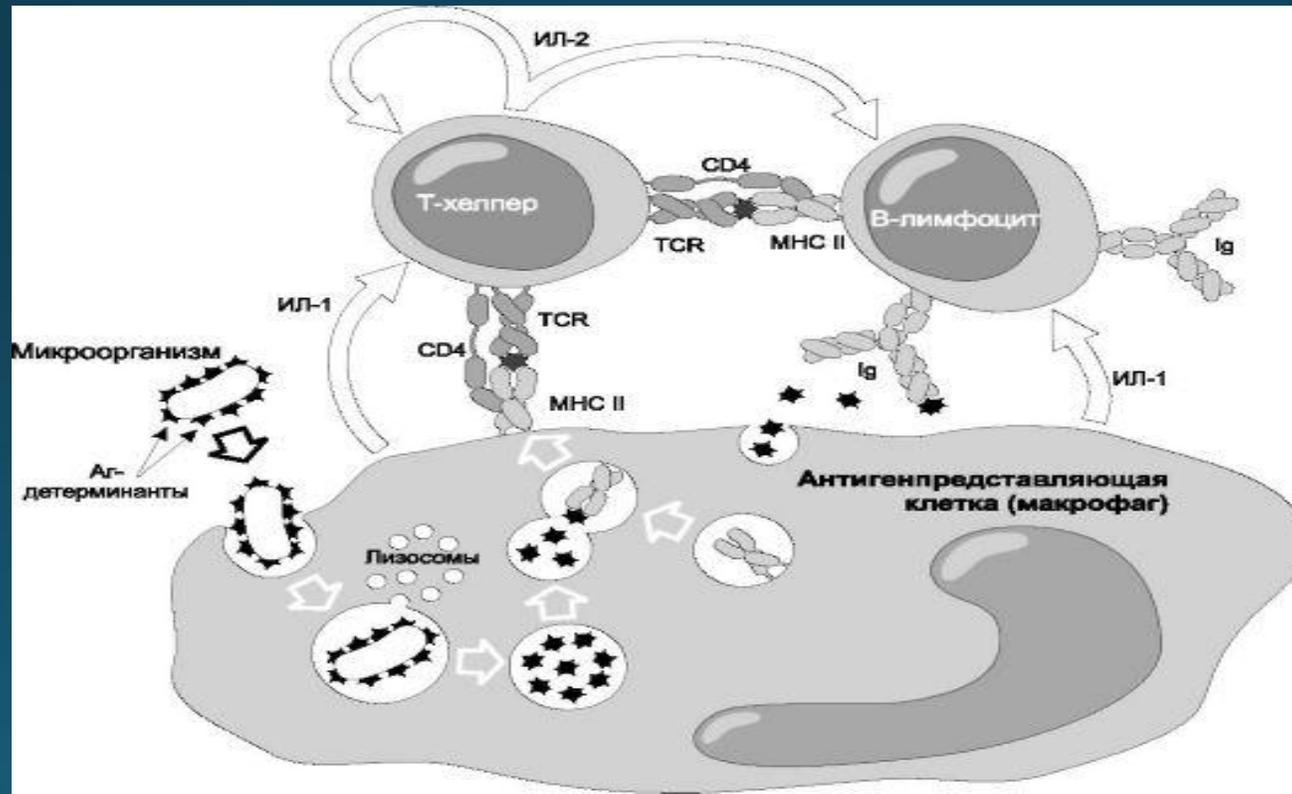
- Эти факторы определяют частоту и природу аутоиммунных заболеваний. Во-первых, существует семейная предрасположенность к некоторым аутоиммунным заболеваниям человека, таким как СКВ, аутоиммунная гемолитическая анемия и аутоиммунный тиреоидит, связь некоторых аутоиммунных заболеваний с антигенами системы HLA II класса антигенов.

Обходной путь толерантности Т-хелперов

- Толерантность к аутоантигену часто обусловлена клональной делецией или анергией специфических Т-лимфоцитов в присутствии полностью компетентных гаптенспецифических В-лимфоцитов.
- Толерантность может быть нарушена посредством модификации гаптена (увеличении молекулярного веса при взаимодействии с ЛС), частичное разрушение аутоантигена и его высвобождение в окружающие ткани, а также молекулярная мимикрия с другими АТ на инфекционные агенты

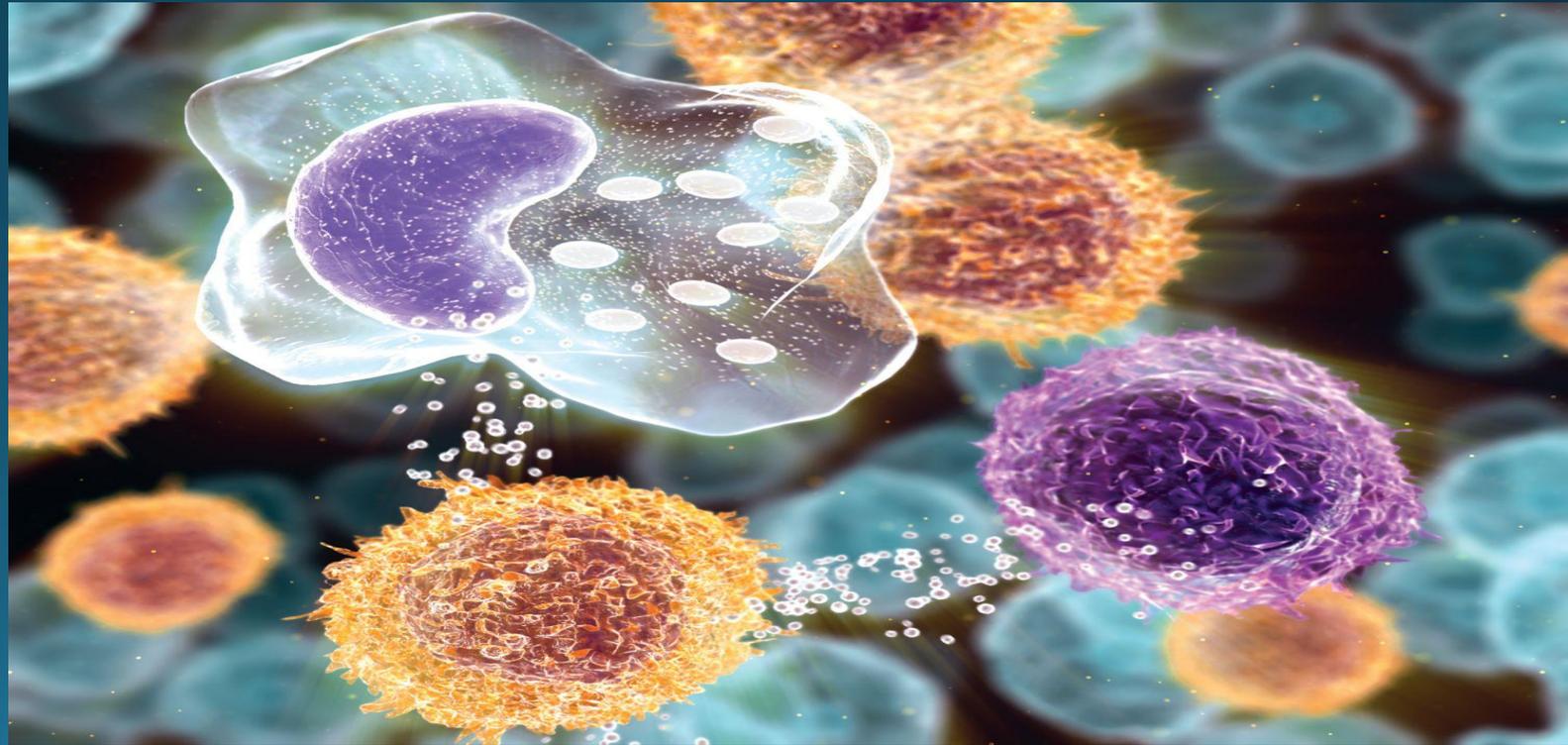
Поликлональная активация лимфоцитов

- Микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности способны вызвать поликлональную (антигеннеспецифическую) активацию В-лимфоцитов, которые синтезируют антитела к собственным аутоантигенам



Дисбаланс функций супрессорных и Т-лимфоцитов хелперов

- Снижение функциональной активности супрессорных Т-клеток способствует развитию аутоиммунизации и, наоборот, чрезмерная активность хелперных Т-клеток может вызвать повышение продукции аутоантител В-клетками



Возможные некоторые триггерные факторы развития АИГ

Инфекционные агенты	Лекарственные препараты
Вирусы гепатита А, В, С, D	Кетоконазол
Вирус простого герпеса (тип 1)	Дантролен
Вирус Эпштейна-Барра	Миноциклин
Вирус ветряной оспы	Нитрофурантоин
Интерферонотерапия (при гепатите В и С)	Изониазид
Бактерии	Тикринафен
Токсины	Диклофенак
Сальмонеллезный антиген	α -Метилдопа
Дрожжевые грибки	Оксицедрин

ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (УТРАТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К АУТОАНТИГЕНАМ)

- Синтез и персистенция дефектных лимфоцитов

ТРИГГЕР

- Гепатотропные вирусы
- Негепатотропные вирусы
- Лекарственные препараты
- Факторы внешней среды

ВОСПАЛЕНИЕ
АПОПТОЗ
НЕКРОЗ

ФИБРОЗ

ЦИРРОЗ

Типичные антитела при АИГ

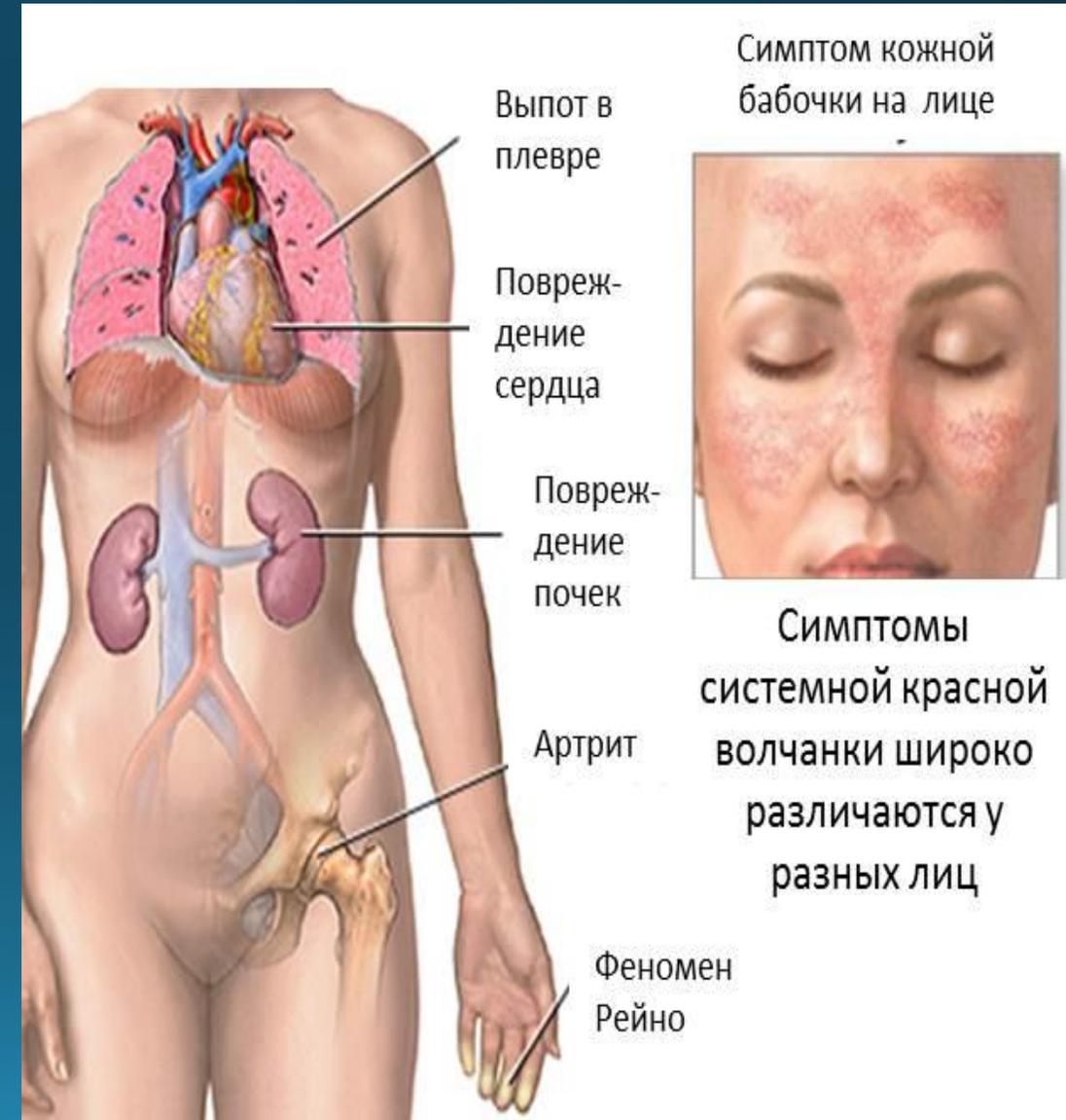
Аутоантитела	Антигены-мишени
АНА (ANA): антинуклеарные антитела	ДНК, функциональные и структурные белки ядра
АГМ (SMA): антитела к гладкой мускулатуре	Актин-содержащие филаменты, тропонин, тропомиозин, α -актинин
LKM-1: печеночно-почечные микросомальные антитела	Цитохром P450
SLA/LP: антитела к растворимому антигену печени	<ul style="list-style-type: none">• UGA-супрессор переноса РНК-ассоциированного белка
ASGPR: Антитела к асиалоглико- протеиновому рецептору	<ul style="list-style-type: none">• Асиалогликопротеиновые рецепторы мембраны
ААА (AAA): антиактиновые аутоантитела ANCA, LKM-2, LKM-3, АМА и др	Актин

Некоторые внепеченочные аутоиммунные заболевания

□ Системная красная волчанка

начинается остро или незаметно, течение хроническое, ремиттирующее и рецидивирующее, часто лихорадочное и характеризуется главным образом поражением кожи, суставов, почек и серозных оболочек.

Синтезируются антитела к ДНК; к гистонам; негистоновым белкам связанным с РНК; антитела к ядерным антигенам, а также множество других аутоантител, из которых одни направлены против элементов крови, другие — против фосфолипидов наружной ЦПМ.



□ Хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, лимфоцитарный тиреоидит) - хроническое воспалительное заболевание ЩЖ аутоиммунного генеза, при котором в результате хронически прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз



Норма



Аутоиммунный тиреоидит

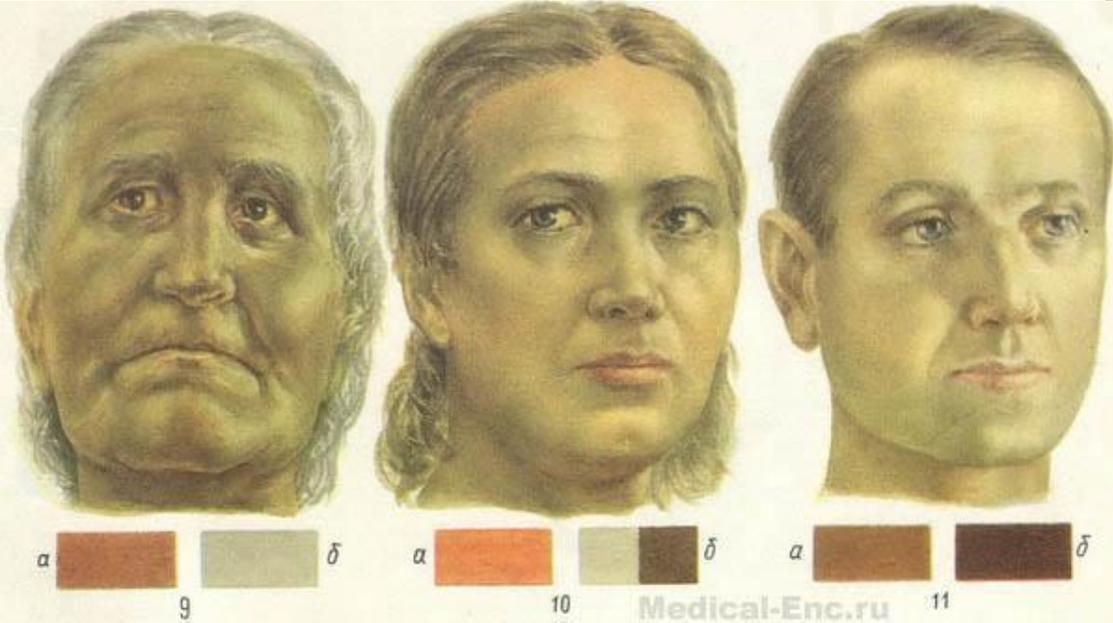


КЛИНИКА АИГ

- Болеют люди любого возраста (обычно максимум в пубертатный период и между 30 и 60 годами; значительная часть пациентов заболевают и в более старшем возрасте [> 65 лет])
- Оба пола (♀ / ♂ $\approx 3:1$)
- Все этнические группы

Симптомы

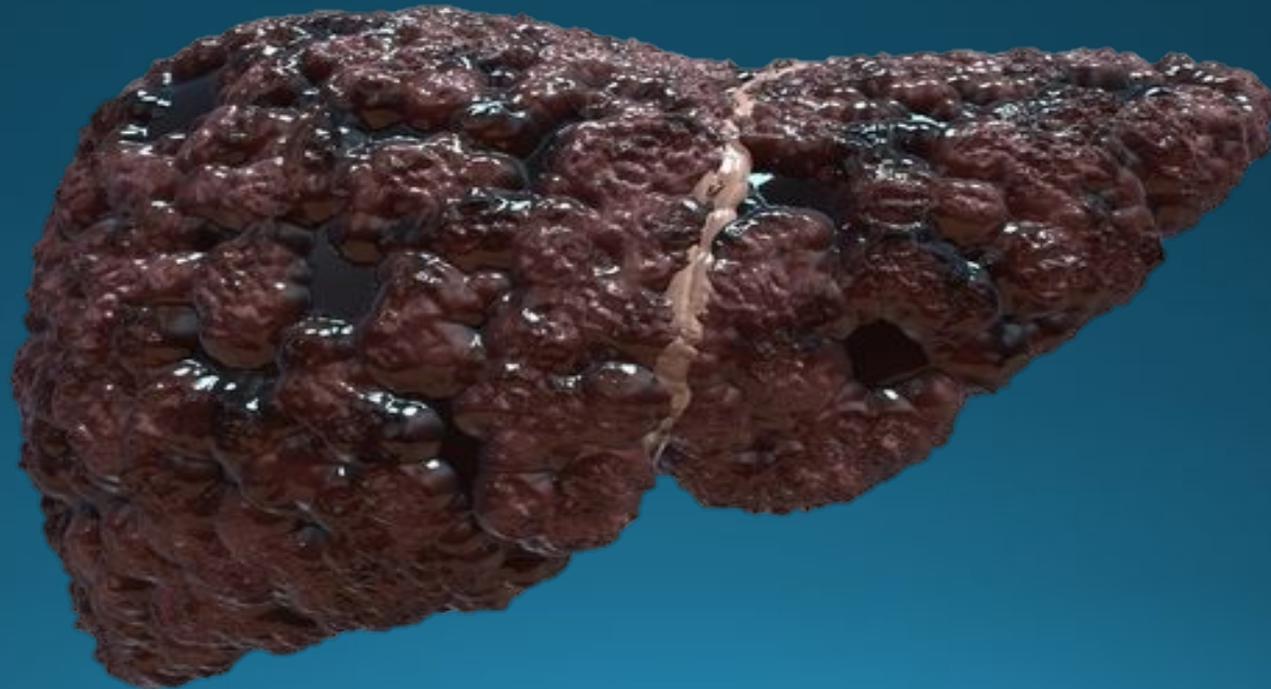
- Полиартрит, артралгии
- Рецидивирующая пурпура
- Желтушный синдром
- Отечно-асцитический синдром
- Печеночная энцефалопатия



- Широкий спектр — от бессимптомного течения до острого/тяжелого или даже молниеносного
- Стертое начало, минимум проявлений или наличие неспецифических проявлений: утомляемость, боль в правом верхнем квадранте живота, сонливость, недомогание, отсутствие аппетита, снижение массы тела, тошнота, сыпь, периодически возникающая желтуха и полиартралгия мелких суставов без артрита.



- Возможно острое начало АИГ (острое обострение хронического АИГ и истинный острый АИГ без гистологических проявлений хронического поражения печени); у пациентов с острым началом обычно определяется центрилобулярная зона некроза (центральный перивенулит), аутоантитела или другие классические проявления могут отсутствовать, не всегда отмечается эффект от приема кортикостероидов



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ