

УДК 616.36

ББК 54.13

И24

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

Авторы:

Ивашкин Константин Владимирович - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет):

Широкова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет);

Ивашкин Владимир Трофимович - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), директор НИО инновационной терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Ивашкин К.В.

И24 Аутоиммунные заболевания печени: от патогенеза к прогнозу и лечению / К.В.Ивашкин, Е.Н.Широкова, В.Т.Ивашкин. - М.: МЕДпресс-информ, 2017. -96 с.: ил.

ISBN 978-5-00030-487-7

Распространенность аутоиммунных заболеваний в мире, включая аутоиммунные заболевания печени, за последние десятилетия сильно выросла, и актуальность проблемы диагностики и лечения очень высока. Всплеск интереса к аутоиммунным заболеваниям возник в начале 2000-х годов и был связан с рядом открытий в области иммунологии, а также проведенных крупных клинических исследований. В данном издании отражены мировой опыт и основные достижения в изучении аутоиммунных заболеваний печени и билиарной системы за последние годы.

Книга предназначена для гастроэнтерологов, инфекционистов, терапевтов, хирургов, аспирантов, ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 616.36

ББК 54.13

ISBN 978-5-00030-487-7

© Ивашкин К.В., Широкова Е.Н., Ивашкин В.Т., 2017
© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.
Издательство «МЕДпресс-информ». 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Сокращения	5
Введение	6
Глава 1. Аутоиммунные заболевания печени: современное состояние проблемы	8
1.1. Патогенез и клиническое течение аутоиммунных заболеваний печени	8
1.2. Диагноз аутоиммунного заболевания печени	15
1.3. АИГ/ПБЦ перекрест.....	19
1.4. АИГ/ПСХ перекрест	20
1.5. Аутоиммунный склерозирующий холангит	21
1.6. Приложение критериев IAING к диагностике синдромов АИГ/ПБЦ и АИГ/ПСХ перекреста	21
1.7. Эффективность терапии и прогноз жизни при аутоиммунных заболеваниях печени	23
Глава 2. Сравнительная оценка динамики цитокинов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени	43
2.1. Введение	43
2.2. Результаты собственных исследований	47
2.3. Заключение	67
Глава 3. Лечение аутоиммунных заболеваний печени	69
3.1. Введение	69
3.2. Результаты собственных исследований	72
3.2.1. Аутоиммунный гепатит	73
3.2.2. Первичный билиарный цирроз	74
3.2.3. Синдром АИГ/ПБЦ перекреста	75
3.2.4. Первичный склерозирующий холангит и синдром АИГ/ПСХ перекреста	76



Оглавление

3.3. Клинические наблюдения	79
3.4. Заключение	88
Заключение	91

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунные заболевания печени по праву можно отнести к одному из наиболее интересных и в то же время особенно сложных разделов гепатологии.

С одной стороны, это связано с проблемами расшифровки сложнейших иммуопосредованных механизмов заболеваний, а с другой стороны, эффективность лечения пациентов с этими заболеваниями остается неудовлетворительной.

Распространенность аутоиммунных заболеваний печени варьирует от 50 до 200 случаев на 1 млн населения. Следует отметить, что в Российской Федерации отсутствует должный статистический учет аутоиммунных заболеваний печени, многие лечебные учреждения не обладают достаточной диагностической базой для верификации диагноза. Особенностью этих заболеваний является и то, что зачастую они длительное время протекают бессимптомно и диагностируются на стадии развития осложнений портальной гипертензии. В ряде случаев отсутствие эффекта от стандартной терапии аутоиммунного гепатита (АИГ) можно объяснить появлением черт другого аутоиммунного заболевания, в частности первичного билиарного цирроза (ПБЦ) или первичного склерозирующего холангита (ПСХ), что принято относить к синдромам перекреста. Данный термин означает сочетание у одного пациента признаков двух различных аутоиммунных заболеваний печени [1,2]. Несмотря на то что синдромы перекреста встречаются у 18% больных аутоиммунными заболеваниями печени, клиницистами до сих пор не выработан единый подход не только к дефиниции данного синдрома, но и к диагностическим критериям и лечебной тактике.

Синдром перекреста аутоиммунных заболеваний печени - иммунопатологическое заболевание. Непосредственное повреждение гепатоцитов и внутрипеченочных желчных протоков вызывают Т-лимфоциты, дифференцировку которых в Т_H1 и Т_H2 и последующий тип иммунного ответа определяют цитокины [1,3,4]. Цитокины - биологически активные медиаторы, регулирующие межклеточные взаимодействия и принимающие непосредственное участие в развитии иммунного ответа. В работах Т.М.Царегородцевой и соавт., Е.В.Головановой и соавт. [5, 6] было показано, что цитокины играют важную роль в развитии и поддержании хронического воспаления при ПБЦ, а содержание цитокинов отражает степень активно-

сги и прогрессирования заболевания и имеет прогностическое значение. По данным Т.М.Царегородцевой, Т.И.Серовой [7] и В.С.Ешану [8], определив сывороточную концентрацию цитокинов, можно оценить прогноз жизни и эффективность терапии у пациентов с перекрестным синдромом ЛИГ/ПБЦ. В настоящее время мы сделали попытку перейти от изучения корреляционных связей отдельных цитокинов с клинико-функциональными проявлениями изучаемых заболеваний к оценке цитокиновых фенотипов, которые могут быть присущи основным аутоиммунным синдромам и заболеваниям печени.

Эффективность лечения аутоиммунных заболеваний печени нельзя признать в настоящее время удовлетворительной. Это определяется ограниченным набором лекарственных средств, частым и быстрым развитием осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии, отсутствием четких критериев оценки эффектов лечения. Одним из главных препятствий к достижению хороших результатов является большой спектр изменений в процессе лечения, каждое из которых может иметь ключевое патогенетическое значение. В поиске эффективных способов лечения, по-видимому, можно будет привлечь и оценку цитокиновых профилей отдельных пациентов как компонента индивидуализированной терапии.

Литература

1. Ивашкин Б.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. - М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2011. - 112 с.
2. Chazouilleres O., Wendum D., Serfaty L. et al. Long term outcome and response to therapy of primary' biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome // J. Hepatol. - 2006. -Vol. 44. - P. 400-406.
3. Ивашкин В.Т. Иммунный гомеостаз и иммунные заболевания печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2009. - Т. 19, №3. - С. 4-12.
4. МейлД, Бростофф Дж., Рот Д.Б., РойттА. Иммунология. -М.: Логосфера. 2007. -556 с.
5. Царегородцева Т.М., Зоншта М.М., Серова Т.И. Прогностическое значение интерлейкинов при хронических заболеваниях печени // Рос. гастроэнтерол. журн. - 2001. - №2. - С. 156-157.
6. ГоловановаЕ.В., Ильченко Л.Ю., Царегородцева Т.М. идр. Исследование профиля цитокинов при первичном билиарном циррозе // Экспер. и клин, гастроэнтерол. - 2003. - №3. - С. 133.
7. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гастроэнтерологии. - М.: Анахарсис, 2003. - 430 с.
8. Ешану В.С. Цитокины и активность воспалительного процесса в печени при аутоиммунном перекресте аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза: дис.... канд. мед. наук. - М., 2005. - 118 с.