

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
06 листопада 2014 року № 826

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
АУТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ**

Вступ

Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, що допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань. Даний уніфікований клінічний протокол розроблений на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Аутоімунний гепатит», в якій наведена найкраща практика надання медичної допомоги пацієнтам з аутоімунним гепатитом.

Перелік скорочень, що використовуються у протоколі

АІГ	аутоімунний гепатит
АЛТ	аланінамінотрансфераза
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ГЦК	гепатоцелюлярна карцинома
ELISA	непрямий імуноферментний аналіз
ІФА	імуноферментний аналіз
КН	клінічна настанова
ЛКПМД (КМП)	локальний клінічний протокол медичної допомоги (клінічний маршрут пацієнта)
ЛФ	лужна фосфатаза
НРКД	нерандомізоване клінічне дослідження
ПБЦ	первинний біліарний цироз
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ПСХ	первинний склерозуючий холангіт
ТПМТ	тіопуринметилтрансфераза
УКПМД	уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
ХГ	хронічний гепатит
anti-LC-1	антицитозольні печінкові антитіла 1 типу
anti-LKM-1	антитіла до мікросом печінки та нирок 1 типу
anti-SLA/LP	антитіла до розчинного антигену печінки/підшлункової залози
SMA	антитіла до гладких м'язів (антигладком'язові антитіла)
ANA	антинуклеарні (антиядерні) антитіла
AMA	антимітохондріальні антитіла
pANCA	перинуклеарні антинеїтрофільні цитоплазматичні антитіла

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1.1. Діагноз: Аутоімунний гепатит

1.2. Шифр згідно МКХ-10: K73.8 (Інші хронічні гепатити, не класифіковані в інших рубриках).

1.3. Потенційні користувачі: лікарі-гастроентерологи, дільничні терапевти, лікарі загальної практики – сімейні лікарі.

1.4. Мета протоколу: надання медичної допомоги пацієнтам з аутоімунним гепатитом.

1.5. Дата складання протоколу: вересень 2014 рік.

1.6. Дата перегляду протоколу: вересень 2017 рік.

1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу

**Хобзей Микола
Кузьмич**

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України, д.м.н., професор (голова робочої групи з клінічних питань до 19.05.2014 р.)

**Харченко
Наталія
В'ячеславівна**

Завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кор. НАМН України, д.м.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія» (згідно з наказом МОЗ України від 10.12.2012 № 526 – к), (заступник голови робочої групи з клінічних питань),

**Ліщишина Олена
Михайлівна**

Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.мед.н., ст.н.с., (заступник голови робочої групи з методології)

**Острополец Наталія
Андріївна**

Начальник відділу високоспеціалізованої медичної допомоги Управління надання медичної допомоги дорослим Департаменту медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України

**Анохіна Галина
Анатоліївна**

Професор кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, д.м.н.

**Бабак
Олег Якович**

Завідувач кафедри внутрішньої медицини №1 Державної установи «Національний Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», д.м.н., професор

Гладун Вікторія Миколаївна	Завідувач відділення захворювань печінки та підшлункової залози Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України», к.мед.н.
Дроговоз Світлана Мефодіївна	Професор кафедри фармакології Харківського національного фармацевтичного університету, д.м.н., професор
Закревська Олена Валентинівна	Лікар-гастроентеролог Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України», к.мед.н.
Звягінцева Тетяна Дмитрівна	Завідувач кафедри гастроентерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.м.н., професор
Коруля Ірина Анатоліївна	Доцент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.мед.н.
Меланіч Світлана Леонідівна	Старший науковий співробітник відділу захворювань печінки та підшлункової залози Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України», к.мед.н.
Скрипнік Ігор Миколайович	Завідувач кафедри внутрішньої медицини №1 Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д.м.н., професор
Свінціцький Анатолій Станіславович	Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.м.н., професор
Степанов Юрій Миронович.	Віце-президент Української гастроентерологічної асоціації, директор Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України», завідувач кафедри гастроентерології та терапії ФПО ДДМА, д.м.н., професор
Ткач Сергій Михайлович	Професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.м.н., професор
Ягмур Вікторія Борисівна	Старший науковий співробітник відділу захворювань печінки та підшлункової залози Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України», к.мед.н.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євген Леонідович	Начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Кузьма Галина Миколаївна	Головний фахівець відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Шилкіна Олена Олександрівна	Начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Рецензенти:	
Приходько Вікторія Юріївна	Професор кафедри терапії і геріатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор
Шекера Олег Григорович	Директор Інституту сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Адреса для листування:

Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», 03151, м.Київ, вул.Ушинського, 40. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

Електронну версію документа можна завантажити на офіційному сайті Міністерства охорони здоров'я:

<http://www.moz.gov.ua> та <http://www.dec.gov.ua/mtd/>

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Аутоімунний гепатит (АІГ) – є аутоімунним запальним захворюванням печінки невідомої етіології, що відноситься до рідкісних захворювань. не має патогномонічної симптоматики, швидко прогресує у цироз печінки з розвитком

його ускладнень та стає причиною зниження якості життя, порушення працездатності та інвалідизації хворих.

Надійних епідеміологічних даних щодо поширеності та захворюваності на АІГ у світі та в Україні немає. За даними Центру медичної статистики МОЗ України у 2013 р. на 12,0 %, зріс показник захворюваності на хронічний гепатит (ХГ), у порівнянні з 2006 р. У 2010 р. він склав 928,6 випадків на 100 тис. дорослого населення, а у 2013 році було зареєстровано 949,5 випадків ХГ (за шифрами К 73, К75.2, 3, відповідно МКХ-10) на 100 тис. населення, в.т.ч. з діагнозом встановленим вперше у житті, на 100 тис. нас. – 70,7 випадків. На кінець 2013 р. на диспансерному спостереженні перебувало 808,3 осіб на 100 тис. населення.

Тому розробка Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги пацієнтам з АІГ є актуальним завданням, що проводиться в рамках мультидисциплінарної програми надання медичної допомоги та впроваджується в практику на основі доказів ефективності втручань, фармакотерапії та організаційних принципів надання медичної допомоги.

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Діагноз «аутоімунний гепатит» рекомендується застосовувати для визначення хронічного, запально-некротичного захворювання печінки, що триває більше 6 місяців та характеризується перипортальним або більш поширеним запальним процесом у печінці, наявністю гіпергамаглобулінемії та тканинних аутоантитіл. Це аутоімунне захворювання печінки, при якому головною мішенню імунної відповіді є гепатоцит.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

3.1. ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ЩО НАДАЮТЬ ПЕРВИННУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

1.Профілактика

Обґрунтування.

Відсутні докази щодо специфічної профілактики АІГ, але своєчасне виявлення, встановлення діагнозу та раннє призначення імуносупресивної терапії з корекцією способу життя, позитивно впливає на перебіг захворювання та запобігає ускладненням.

Існують докази, що у 30-50 % пацієнтів АІГ пов'язаний з іншими «аутоімунними» хворобами (Розділ 4; таблиця 1) та часто виникає після перенесеного гепатиту викликаного вірусом А, С, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барра.

Існують дані, що на АІГ частіше хворіють жінки, ніж чоловіки, хвороба може розвинути в усіх етнічних групах та у будь-якому віці.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

Рекомендувати уникати впливу факторів ризику розвитку АІГ, що пов'язані із способом життя та з оточуючим середовищем, пацієнтам, які мають інші аутоімунні захворювання або перенесли гепатит, викликаний вірусом А, Е, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барра:

- 1.1. контроль вживання гепатотоксичних речовин, ліків;
- 1.2. відповідальне лікування хронічних розладів травлення, захворювань печінки та жовчовивідної системи.

2. Діагностика

Положення протоколу:

Діагностичні заходи спрямовуються на встановлення підозри аутоімунного гепатиту, диференційної діагностики його з гепатитами іншої етіології, скерування пацієнта на консультацію до гастроентеролога для встановлення діагнозу та призначення імуносупресивного лікування.

Обґрунтування.

Діагноз АІГ розглядається в усіх пацієнтів з гострим або хронічним гепатитом невизначеної етіології, включаючи пацієнтів з гострим важким гепатитом. Своєчасне встановлення діагнозу та призначення імунносупресивної терапії позитивно впливає на перебіг захворювання, дозволяє уникнути ускладнень та зберегти пацієнту повноцінне життя.

Необхідні дії лікаря

2.1. Збір анамнезу, при цьому оцінити скарги на:

слабкість, жовтяницю, нудоту, анорексію та втрату ваги, біль у правому підребер'ї, артралгії, що мігрують, нез'ясовані підвищення температури, що іноді тривають роками.

2.2. Виключити:

- 2.2.1. наявність факту перенесеного гепатиту, що викликаний вірусом А, В, С, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барра;
- 2.2.2. тривалого зловживання алкоголем;
- 2.2.3. вживання гепатотоксичних лікарських препаратів впродовж місяців або років;
- 2.2.4. перенесення оперативних втручань та переливання препаратів крові.

2.3. Оцінити загрозливі симптоми:

асцит, підвищена кровоточивість, кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунку в анамнезі, набряки, свідчать про розвиток цирозу печінки та печінкової недостатності.

2.4. Фізикальне обстеження:(див. Розділ 4, Таблиця 1).

2.5. Лабораторні методи обстеження:

- 2.5.1. клінічний аналіз крові;
- 2.5.2. направити на біохімічний аналіз крові з визначенням: АЛТ, АСТ, лужної фосфатази (ЛФ), білірубіну (кон'югованого та некон'югованого), альбуміну загального, або γ -глобуліну, Ig, холестерину, тимолової проби.

2.6. Інструментальні методи обстеження:

направити на УЗД органів черевної порожнини.

2.7. Скерувати на консультацію до:

- 2.7.1. гастроентеролога (для встановлення діагнозу та призначення лікування);
- 2.7.2. інфекціоніста (для виключення діагнозу вірусного гепатиту), за необхідності.

3. Лікування

Положення протоколу

Лікування АІГ проводиться лікарем гастроентерологом у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу. Водночас, дільничні терапевти, лікарі загальної практики – сімейні лікарі можуть призначати заходи з корекції способу життя (відмова від вживання алкоголю та тютюну, дотримання режиму харчування, праці та відпочинку) та

симптоматичне лікування.

Обґрунтування

Первинною метою лікування АІГ є клінічна ремісія симптомів з повним біохімічним та гістологічним усуненням запалення та гепатоцелюлярного пошкодження. Кінцевою метою є стійка ремісія без необхідності у медикаментозній терапії. Ремісія вважається досягнутою при усуненні симптомів, нормалізації рівнів сироваткових амінотрансфераз, білірубину, γ -глобуліну/IgG, та поліпшенні гістології печінки до нормалізації або до легкого портального гепатиту.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

- 3.1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та контроль за дотриманням плану диспансеризації; (див. розділ IV).
- 3.2. Призначити корекцію способу життя, особливо пацієнтам, які перенесли гепатит, викликаний вірусом А, Е, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барра або мають інші аутоімунні захворювання;
- 3.3. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 025/о);
- 3.4. Під час обстеження та лікування імуносупресивними препаратами сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій гастроентеролога та інших спеціалістів, у т.ч. щодо моніторингу побічних дій терапії.

4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію

Положення протоколу

Пацієнти з АІГ після лікування перебувають на диспансерному обліку у лікаря гастроентеролога, який веде необхідну медичну документацію, проводить регулярні огляди та обстеження, проводить корекцію терапії (за необхідності). Водночас, лікар загальної практики – сімейний лікар/дільничний терапевт сприяє виконанню пацієнтом рекомендацій спеціалістів та призначає, за потреби, симптоматичне лікування.

Обґрунтування

Дослідження показали, що дотримання здорового способу життя - раціональне харчування, повна відмова від паління та вживання алкоголю, уникання стресів та безконтрольного вживання гепатотоксичних ліків сприяє покращенню виживаності.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові:

- 4.1. Забезпечити записи у Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та моніторинг дотримання плану диспансеризації.
- 4.2. Надання рекомендацій щодо відмови від паління, прийому алкоголю, раціонального харчування та ведення здорового способу життя.

3.2. ДЛЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ЩО НАДАЮТЬ ВТОРИННУ (СПЕЦІАЛІЗОВАНУ) МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

1. Діагностика

Положення протоколу

Діагностичні заходи спрямовані на встановлення та підтвердження діагнозу АІГ, диференційну діагностику його з іншими захворюваннями, що характеризуються ураженням печінки та оцінку ризику тяжких ускладнень.

Обґрунтування

Діагноз АІГ встановлюється, на основі поєднання клінічних ознак і симптомів, лабораторних (збільшення активності сироваткових АСТ або АЛТ та збільшення рівнів загального Ig або γ -глобуліну), серологічних (ANA, SMA, anti-LKM1 або anti-LC1) та гістологічних (перипортальний гепатит) особливостей; а інші стани, які можуть бути причиною хронічного гепатиту, включаючи вірусний, спадковий, метаболічний, холестатичний та індукований ліками – виключаються.

Слід також оцінювати структурні зміни печінки, селезінки, судин портальної системи, виключити органічні та функціональні захворювання жовчного міхура (механічна жовтяниця), підшлункової залози. Випадкове встановлення поєднання АІГ із захворюваннями черевної порожнини важливе, тому що інакше, мальабсорбція може затримати ефективність імуносупресивного лікування.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

1.1. Збір анамнезу (див. розділ 4.1).

Детальний анамнез щодо виключення:

- 1.1.1. факту перенесеного гепатиту, що викликаний вірусом А, В, С, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барра;
- 1.1.2. зловживання алкоголем;
- 1.1.3. тривалого вживання (впродовж місяців або років) гепатотоксичних лікарських препаратів;
- 1.1.4. перенесених оперативних втручань та переливання препаратів крові.

Оцінка загрозливих симптомів

- 1.1.5. (асцит, підвищена кровоточивість, кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунку).

1.2. Фізикальне обстеження: (див. розділ 4.1)

Під час об'єктивного обстеження може виявлятися жовтяниця, гепатомегалія, макулопапілярний шкірний висип, лихоманка, прояви декомпенсації печінки.

1.3. Лабораторні методи обстеження:

- 1.3.1. клінічний аналіз крові;
- 1.3.2. біохімічний аналіз крові з визначенням: АЛТ, АСТ, лужної фосфатази (ЛФ), білірубіну, холестерину тимолової проби, СРБ, титру ANA;

1.3.3. виявлення маркерів вірусних гепатитів В, С, Д за допомогою методів: імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), обмінних спадкових гепатитів (за необхідності);

1.3.4. визначення титру специфічних аутоімунних антитіл методами: ІФА, або непрямим імуноферментним аналізом - ELISA.

1.4. Інструментальні методи обстеження:

1.4.1. УЗД печінки та органів черевної порожнини;

1.4.2. проведення біопсії печінки (для уточнення етіології, активності запалення та стадії фіброзу) з подальшим морфологічним дослідженням біоптату;

1.4.3. неінвазивні методи визначення фіброзу печінки:

- фібротест (на апараті «Фібромакс»);
- еластографія (на апараті «Фіброскоп»).

1.5. Скерувати пацієнта на консультацію до:

1.5.1. інфекціоніста (для виключення діагнозу вірусного гепатиту);

1.5.2. онколога, при підозрі щодо злоякісного новоутворення.

2. Госпіталізація

Положення протоколу

Показанням для госпіталізації до гастроентерологічного відділення є:

- 2.1. будь-який гепатит нез'ясованої етіології з помірною або високою активністю;
- 2.2. вперше виявлений АІГ;
- 2.3. АІГ з помірною та високою активністю;
- 2.4. ускладнений перебіг захворювання з наявністю побічних ефектів імуносупресивної терапії, супутніми захворюваннями;
- 2.5. АІГ, що погано піддається лікуванню в амбулаторних умовах;
- 2.6. рецидив АІГ.

Обґрунтування.

При підозрі діагнозу АІГ необхідна госпіталізація пацієнта у гастроентерологічне відділення для підтвердження або спростування діагнозу та призначення імуносупресивного лікування, при відсутності протипоказів.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові:

Ознайомити пацієнта з переліком можливих втручань, очікуваними ризиками та отримати перед госпіталізацією до стаціонару:

- Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностичних та лікувальних процедур (форма № 003-6/о);
- погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладений листок до облікової форми № 003-6/о).

Тривалість стаціонарного лікування визначається строками досягнення клінічної ефективності терапії (3-4 тижні).

3. Лікування.

Положення протоколу

Усі пацієнти із встановленим діагнозом АІГ потребують госпіталізації. Лікування повинно проводитися у спеціалізованих медичних закладах (центрах), медичним персоналом, який має досвід лікування даної патології. Імуносупресивна терапія у пацієнтів із АІГ є основним методом лікування.

Обґрунтування.

Існують докази, що своєчасне призначення імуносупресивної терапії у пацієнтів з АІГ зупиняє прогресування захворювання, знижує ймовірність розвитку ускладнень та смерті хворого. При застосуванні імуносупресивної терапії ремісія може бути досягнута у переважній більшості пацієнтів з АІГ.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові заходи :

3.1. Первинна терапія

Імуносупресивна терапія у пацієнтів із АІГ є основним методом лікування. Первинною метою лікування АІГ є клінічна ремісія симптомів з повним біохімічним і гістологічним усуненням запалення та гепатоцелюлярного пошкодження. Кінцевою метою є стійка ремісія без необхідності у медикаментозній терапії.

Імуносупресивна терапія призначається:

- 3.1.1. пацієнтам, з вперше виявленим АІГ за наявності показів та при відсутності протипоказів;
- 3.1.2. пацієнтам з АІГ помірної або вираженої активності, молодим пацієнтам, та пацієнтам з ознаками цирозу печінки та помірною гістологічною активністю;
- 3.1.3. розглядається у дорослих пацієнтів без симптомів та з легкими лабораторними та гістологічними змінами, але рішення має бути індивідуалізованим та збалансованим з урахуванням можливих ризиків терапії.

Кортикостероїдна терапія має бути розпочата у пацієнтів із рівнями сироваткових АСТ або АЛТ більше, ніж 10 норм, як мінімум 5 норм у сполученні із рівнем сироваткових γ -глобулінів у 2 рази вище за норму, та/або гістологічними показниками мостоподібних або мультилобулярних некрозів. Препаратом вибору є преднізолон.

3.2. Протипоказання до імуносупресивної терапії

- 3.2.1. Імуносупресивна терапія не може бути призначена пацієнтам з мінімальною, або відсутньою активністю, або неактивним цирозом, але ці пацієнти мають активно спостерігатись кожні 3-6 місяців.
- 3.2.2. Імуносупресивна терапія не може призначатись пацієнтам з непереносимістю преднізолону або важкими супутніми станами (вертебральною компресією, психозом, некомпенсованим діабетом, неконтрольованою гіпертензією), доки захворювання є важким та прогресуючим. Має бути встановлений контроль за супутньою патологією.

- 3.2.3. Лікування азатіоприном не повинно починатись у пацієнтів з важкою цитопенією (з рівнем лейкоцитів нижчим за $2,5 \times 10^9/\text{л}$, або з рівнем тромбоцитів нижчим за $50 \times 10^9/\text{л}$) або відомим повним дефіцитом тіопуринметилтрансферазної активності.

3.3. Тривале лікування

- 3.3.1. У випадку тривалого прийому глюкокортикоїдів або імуносупресорів можливе використання інгібіторів протонної помпи або антацидів, у разі виникнення ускладнень зі сторони шлунку та/або 12-палої кишки.
- 3.3.2. Пацієнти на довгостроковому лікуванні кортикостероїдами повинні перевірятися на наявність захворювань кісток на початку лікування та потім щорічно.
- 3.3.3. Допоміжна терапія при кісткових захворювань включає регулярне зважування, програму фізичних вправ, прийом вітаміну D, кальцію та, за необхідності, кістково активних речовин, таких як бісфосфонати.

3.4. Ремісія:

Ремісія вважається досягнутою при:

- усуненні симптомів;
- нормалізації або зниженні титрів ANA, рівнів сироваткових амінотрансфераз, білірубину, та γ -глобуліну/IgG;
- поліпшенні гістології печінки.

Нормалізація сироваткових амінотрансфераз не обов'язково вказує на нормалізацію гістологічної картини.

Ремісія може зберігатися довго. Такі хворі продовжують знаходитись на диспансерному спостереженні, регулярно проходити огляди та обстеження.

3.5. Рецидив захворювання

- 3.5.1. Пацієнти, у яких стався рецидив захворювання, мають лікуватись так само, як і при першому загостренні АІГ. При настанні ремісії їм призначається підтримуюча терапія азатіоприном, якщо вони його переносять.
- 3.5.2. Пацієнтам, у яких стався рецидив захворювання під час підтримуючої терапії азатіоприном, після повторного досягнення ремісії додатково призначають низькі дози преднізолону на тривалий період.
- 3.5.3. У пацієнтів, які не досягли повної біохімічної або гістологічної ремісії при застосуванні комбінації преднізолону з азатіоприном, можна спробувати використання інших імуносупресивних препаратів, проте їхня ефективність не підтверджена остаточно.

3.6. Відсутність відповіді на лікування:

- 3.6.1. Лікування, при відсутності відповіді на терапію, у дорослих повинно здійснюватися високими дозами преднізолону або преднізолону у поєднанні з азатіоприном, перш ніж розглядати інші препарати.
- 3.6.2. Рецидивний АІГ повинен лікуватися преднізоном та азатіоприном у скоригованій дозі для зменшення сироваткових АСТ і АЛТ, або підвищеною дозою кортикостероїдів.
- 3.6.3. Якщо відповідь на лікування рецидиву АІГ є неповною, до терапії кортикостероїдами додається азатіоприн.

3.7. Трансплантація:

Питання з трансплантації печінки розглядається у пацієнтів з:

- гострою печінковою недостатністю, що розвинулася як ускладнення АІГ;
- некомпенсованим цирозом та показниками шкали MELD 15 та більше;
- гепатоцелюлярною карциномою, які відповідають критеріям для трансплантації.

4. Виписка з рекомендаціями після госпіталізації

Положення протоколу

При виписуванні, пацієнту надається виписка з медичної карти стаціонарного хворого встановленої форми, що містить інформацію про особливості перебігу захворювання, отримане лікування та рекомендації щодо подальшого лікування та спостереження.

Обґрунтування.

Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв:

- пацієнт з АІГ, госпіталізований вперше, має бути виписаний із стаціонару після остаточної верифікації діагнозу та підбору адекватної терапії;
- при госпіталізації з приводу загострення АІГ пацієнт може бути виписаний за умови позитивної клініко-лабораторної динаміки захворювання;
- якщо подальше лікування може здійснюватись амбулаторно.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові

- 4.1. Оформити Виписку із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого (форма № 027/о).
- 4.2. Надати пацієнтам інформацію щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування (див. додаток), необхідність неухильного дотримання плану подальшого лікування, проведення періодичних обстежень відповідно до плану диспансеризації.
- 4.3. Надати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

5. Подальше спостереження.

Положення протоколу

Диспансерне спостереження усіх пацієнтів з аутоімунним гепатитом. проводиться лікарем-гастроентерологом.

Досягнення та підтримка тривалої ремісії АІГ вимагає регулярного лікарського контролю виконання пацієнтом рекомендацій, дотримання режиму

прийому призначених імуносупресивних засобів а також корекції терапії, залежно від ефективності, безпеки та переносимості лікування.

Обґрунтування.

Активність захворювання під час та після відміни препарату в період стійкої ремісії оцінюють за появою таких симптомів, як: стомлюваність, слабкість, болі в суглобах, анорексія та зміни лабораторних показників запалення печінки (підвищення рівнів АСТ, АЛТ і γ -глобуліну). Лабораторні дослідження проводяться відповідно до плану диспансеризації.

Пацієнти з АІГ підлягають диспансеризації впродовж усього життя.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові

Диспансерне спостереження пацієнтів з АІГ проводить лікар гастроентеролог.

5.1. Забезпечення ведення медичної документації та відображення у ній заходів з диспансеризації.

5.2. Організація диспансерного спостереження, згідно з планом диспансеризації.

План диспансеризації

Лабораторні дослідження проводяться:

- 1 раз на 3-тижні, під час відміни препарату та впродовж 3-х місяців після закінчення терапії;
- пізніше повторюються кожні 3 місяці (4 рази на рік), при відсутності скарг;
- кожні 6 місяців впродовж року;
- та щорічно впродовж усього життя (за відсутності скарг).

Об'єм обстежень під час диспансерного огляду пацієнтів, які не мають скарг:

1. Збір скарг та анамнестичних даних, спрямований на виявлення тривожних симптомів (див. розділ IV).
2. Проведення фізикального обстеження:
 - 2.1. огляд шкіри та слизових;
 - 2.2. пальпаторне визначення розмірів печінки.
3. Проведення лабораторних обстежень:
 - 3.1. клінічний аналіз крові;
 - 3.2. біохімічний аналіз крові з визначенням показників АЛТ, АСТ, лужної фосфатази (ЛФ), білірубіну, рівня γ -глобулінів, Ig.
4. Проведення інструментальних обстежень:
 - 4.1. УЗД печінки та органів черевної порожнини (за необхідності);
 - 4.2. у разі необхідності додаткові обстеження.
5. Виявлення ускладнень перебігу захворювання, непереносимості або побічної дії імуносупресивної терапії.

Обстеження, що виконуються 1 раз на рік або за потреби, під час тривалого імуносупресивного лікування:

6. Оцінити наявність надниркової недостатності (кров на гормони наднирників);
7. Рентгенденситометрія кісток (DEXA) для діагностики та моніторингу системного остеопорозу;
8. Біопсія печінки при погіршенні стану (за необхідності).

Контрольне обстеження пацієнта для уточнення його стану проводять 4 рази на рік або за потреби.

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

4. Загальний алгоритм діагностики та диференційної діагностики

4.1. Критерії діагностики АІГ

Підтвердження діагнозу АІГ вимагає відсутності в анамнезі фактів про:

- 4.1.1. зловживання алкоголем;
- 4.1.2. безконтрольний прийом гепатотоксичних медикаментозних препаратів;
- 4.1.3. оперативні втручання та переливання препаратів крові, що можуть бути причиною хронічного гепатиту й цирозу печінки.

Майже у половини пацієнтів, АІГ пов'язаний з іншими «аутоімунними» хворобами, або виникає після перенесених гепатитів, що викликані вірусом А, В, С, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барра.

Хвороби пов'язані з АІГ.

Таблиця 1.

Хвороба	Розповсюдженість АІГ (%)	Літературні посилання
Первинний біліарний цироз печінки	4-14	76
Первинний склерозуючий холангіт	2-8	76-78
Запальні захворювання кишківника	2-8	10, 63, 79-81
Ціліакія	1-2	10, 62, 82-85
Ревматоїдний артрит	2-5	62 86
Змішаний колагеноз	2.5	62
Синдром Шегрена	1-4	10, 62, 87
Системний червоний вовчак	1-2	10, 62, 88
Фіброзуєчий альвеоліт		89
Гломерулонефрит		90
Тромбоцитопенія		91
Анемія гемолітична		92
Тиреоїдит	10-23	10, 61, 62
Діабет	7-9	10
Псоріаз	3	10

Вітиліго		93
Гломерулонефрит	1	10
Увеїт		94
Поліміозит		95
Розповсюджений склероз	1	62, 96
Мультиплексний мононеврит		97
Антифосфоліпідний синдром		98

Початок захворювання може бути важким та гострим або майже непомітним та поступовим.

Таблиця 2

№ з/п	Характер початку	Симптоми	Метод визначення
1.	Гострий, важкий початок	Скарги на: - раптові підвищення температури, - носові кровотечі, - жовтяницю склер, шкірних покривів, - артралгії, що мігрують, - важкість у правому підребер'ї, - макулопапілярний шкірний висип. Можливі позапечінкові прояви: шкірні васкуліти, поліартрити, артралгії, міальгії, фіброзуючий альвеоліт гемолітична анемія.	Опитування, консультації спеціалістів
		- болючість при пальпації у правому підребер'ї; - гепатомегалія.	Фізикальне обстеження
2.	Поступовий початок	Скарги на: - зниження працездатності; - загальну слабкість; - важкість у правому підребер'ї; - втрату апетиту, ваги; - гіркоту в роті, нудоту, впродовж тривалого часу;	Опитування
		- легка жовтушність склер; - «судинні зірочки» на шкірі;	Фізикальне обстеження

		- незначне збільшення розмірів печінки.	
3.	Безсимптомний перебіг (частіше у чоловіків)	Особливих скарг пацієнт не висловлює: швидка втома, зниження ваги, поганий апетит.	Опитування
		можлива гепатомегалія, спленомегалія, незначна болючість при пальпації у правому підребер'ї, загальна слабкість, швидка втома, зниження ваги.	Фізикальний огляд

4.2. Лабораторне обстеження.

4.2.1. клінічний аналіз крові (прискорення ШОЕ, можливі анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія);

4.2.2. біохімічний аналіз крові (стійке підвищення АЛТ більше 2-х норм, АСТ, ЛФ – більше 2-х норм, білірубінемія, гіпергамаглобулінемія більше 2-х норм, підвищення тимолової проби, гіпопротеїнемія, підвищення СРБ);

4.2.3. коагулограма – зниження протромбінового індексу;

4.2.4. визначення сироваткових маркерів вірусних гепатитів (ІФА, ПЛР):

- HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcorV (IgM, IgG) ДНК HBV – для вірусного гепатиту В;
- anti-HCV (IgM і IgG), NS3, NS4, РНК HCV - для вірусного гепатиту С;

4.2.5. визначення антитіл проти антигенів ВІЛ;

4.2.6. для виключення інших форм гепатитів провести визначення у сироватці крові рівня α_1 -антитрипсину, заліза, трансферину, міді, церулоплазміну, α -фетопротеїну (повинні бути у межах норми).

Діагностичні критерії для АІГ та бальна система були визначені Міжнародною групою з вивчення АІГ (IAIHG) (1993 р.) і переглянуті у 1999 р. Клінічних критеріїв діагностики досить для виключення або висновку щодо імовірно існуючого АІГ у більшості пацієнтів.

Кодифіковані діагностичні критерії Міжнародної групи з вивчення аутоімунного гепатиту.

Таблиця 3.

Ознаки	Певний діагноз АІГ	Можливий діагноз АІГ
Гістологія печінки	перипортальний гепатит помірної або важкої активності: - з/без лобулярним гепатитом з центральними портальними мостоподібними некрозами, але без ушкодження жовчних протоків або гранульом, або	такі ж зміни, як і в «певному діагнозі»

Ознаки	Певний діагноз АІГ	Можливий діагноз АІГ
	інших змін, що підтверджують іншу етіологію	
Біохімія крові	будь-яке підвищення сироваткових трансаміназ, особливо, коли ЛФ не є суттєво підвищеною. Нормальна сироваткова концентрація α - антитрипсину, міді та церулоплазміну	такі ж зміни, як і в «певному діагнозі», пацієнти з порушенням сироваткової концентрації міді або церулоплазміну можуть бути виключені відповідними дослідженнями
Сироваткові імуноглобуліни	загальні сироваткові глобуліни, або γ -глобуліни, або концентрація IgG підвищені більше, ніж у 1,5 рази від верхньої межі норми	будь-яке підвищення сироваткового глобуліну або γ -глобулінів, або концентрація IgG вище верхньої межі норми
Аутоантитіла сироватки	серопозитивні за ANA, SMA, або anti-LKM-1 антитілами у титрах більших, ніж 1:80. Нижчі титри (особливо anti-LKM-1) можуть бути значимі у дітей. Серонегативні за АМА	такі ж зміни, як і в «певному діагнозі», але в титрах 1:40, або вище. Пацієнти, які серонегативні за цими антитілами, але серопозитивні за іншими (специфіка яких вказана у тексті), можуть бути виключені
Маркери вірусних гепатитів	серонегативні за маркерами інфікованості гепатитами А, В та С	такі ж зміни, як і в «певному діагнозі»
Інші етіологічні фактори	вживання алкоголю менше, ніж 25 г на добу. В анамнезі відсутні дані щодо нещодавнього вживання відомих гепатотоксичних препаратів	вживання алкоголю менше, ніж 50 г на день та відсутність нещодавнього вживання відомих гепатотоксичних препаратів. Ці пацієнти, можуть бути виключеними, якщо немає чітких доказів триваючого печінкового ураження після абстиненції від алкоголю, або припинення прийому ліків

Вихідна бальна система діагностичних критеріїв АІГ переглянута Міжнародною групою з вивчення аутоімунного гепатиту

Таблиця 4.

Показник		бал	Показник		бал
Стать	жіноча	+2	HLA	DR3 або DR4	+1
Співвідношення ЛФ:АСТ (АЛТ) співвідношення	> 3	-2	Сполучення з імунними захворюваннями	тиреоїдити, коліти, інші	+2
	< 1,5	+2	Інші маркери	anti-SLA, anti-actin, anti LC1, рANCA	+2
Вміст γ-глобуліну або IgG вище за норму	> 2,0	+3	Гістологічні ознаки	перипортальн ий гепатит	+3
	1,5 - 2,0	+2		плазматичні клітини	+1
	1,0 - 1,5	+1		розетки	+1
	< 1,0	0		нічого з вищеперерахо ваного	-5
				ураження жовчних протоків	-3
				інші знахідки	-3
Титр ANA, SMA або anti LKM	> 1:80	+3	Відповідь на лікування	повна	+2
	1:80	+2		рецидив	+3
	1:40	+1			
	< 1:40	0			
АМА	позитивний	-4			
Маркери вірусних гепатитів	позитивні	-3	Сукупність балів до лікування	певний діагноз	> 15
	негативні	+3		можливий діагноз	10-15
Прийом ліків	так	-4	Сукупність балів після лікування	певний діагноз	> 17
	ні	+1		можливий діагноз	12-17
Вживання алкоголю	< 25 г/добу	+2			
	> 60 г/добу	-2			

Переглянута вихідна бальна система може бути застосована у діагностично складних випадках, які не зовсім підходять критеріям, що описані. Оцінка за балами може проводитись як до, так і після лікування (табл. 2).

4.3. Визначити серологічні маркери аутоімунного гепатиту:

- антинуклеарні антитіла (ANA);
- антитіла до гладкої мускулатури (SMA);
- мікросомальні антитіла (антитіла до антигену мікросом печінки та нирок

1-го типу) (anti-LKM-1) ;

- антитіла до печінкового цитозольного протеїну (anti-LC-1);
- антинеїтрофільні цитоплазматичні антитіла р-типу (p-ANCA);
- антитіла до печінкового антигену (anti-SLA/LP);
- антитіла до актину (anti-actin)

у діагностичних титрах більше, ніж 1:80.

Залежно від виявлених антитіл діагностують тип АІГ:

тип 1 – за наявності ANA, SMA, p-ANCA, anti-actin.

тип 2 – за наявності anti-LKM-1, anti-LC-1.

тип 3 – за наявності anti-SLA при відсутності ANA, SMA, anti-LKM-1.

Маркери первинного біліарного цирозу - антимітохондріальні антитіла (АМА-M2) зазвичай у нормальному діагностичному титрі, при його підвищенні встановлюють синдром перехресту з ПБЦ.

Класифікація аутоімунного гепатиту, заснована на профілі аутоантитіл

Таблиця 5

Особливості	АІГ 1 типу	АІГ 2 типу
Характеристика аутоантитіл	ANA SMA Anti-actin Anti-SLA/LP 25% - ANA негативні	Anti-LKM-1 Anti-LC-1
Географічні особливості	в усьому світі	в усьому світі
Вік манифестації	всі вікові групи	зазвичай у дитинстві та молодому віці
Стать (жінки : чоловіки)	3:1	10:1
Клінічний фенотип	мінливий	зазвичай важкий
Гістопатологічні особливості	широкий діапазон: від помірно важкого протікання до цирозу печінки	зазвичай прогресуючий, розповсюджене запалення/цироз печінки
Відсутність відповіді на лікування	рідко	поширена
Рецидив після лікування	можливий	поширений
Необхідність у тривалому лікуванні	можлива	приблизно 100 %

4.4. Інструментальне обстеження:

4.4.1. **УЗД печінки:** виявляє гепатомегалію, підвищення акустичної щільності печінки, посилення судинного малюнку. При розвитку портальної гіпертензії – спленомегалія, розширення судин портальної системи, асцит. Дозволяє виключити механічну жовтяницю.

4.4.2. **Біопсія печінки** з гістологічним дослідженням біоптату може виявити виражену інфільтрацію, розширення портальних та перипортальних зон

переважно Т-лімфоцитами, плазматичними клітинами, макрофагами із залученням паренхіматозних клітин перипортальної зони; ступінчасті та мостоподібні некрози в печінкових часточках при відсутності уражень жовчних протоків. Дозволяє встановити гістологічну активність запального процесу та стадію фіброзу.

Як альтернативу для визначення стадії фіброзу печінки використовують неінвазивні методи дослідження:

4.4.3. фібротест (на апараті «Фібромакс»);

4.4.4. еластографія («Фіброскоп»);

4.4.5. **КТ, МРТ** для виключення злоякісних новоутворень печінки (за наявності показань);

4.4.6. **проведення ЕГДС** з метою виявлення варикозного розширення вен стравоходу, виключення виникнення ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки на тлі лікування.

4.5. Диференційна діагностика

Диференційна діагностика АІГ перш за все проводиться з:

4.5.1. хронічними вірусними гепатитами: В, С, D. Основним діагностичним критерієм яких є визначення в сироватці крові маркерів вірусних гепатитів: ДНК-HBV, РНК-HDV, РНК-HCV;

4.5.2. хворобою Коновалова-Вільсона, що характеризується зниженням рівня церулоплазміну та міді в сироватці крові з паралельним їх підвищенням у тканині печінки. Наявність неврологічної симптоматики, кілець Кайзера-Флейшнера на рогівці ока дозволяє підтвердити цей діагноз;

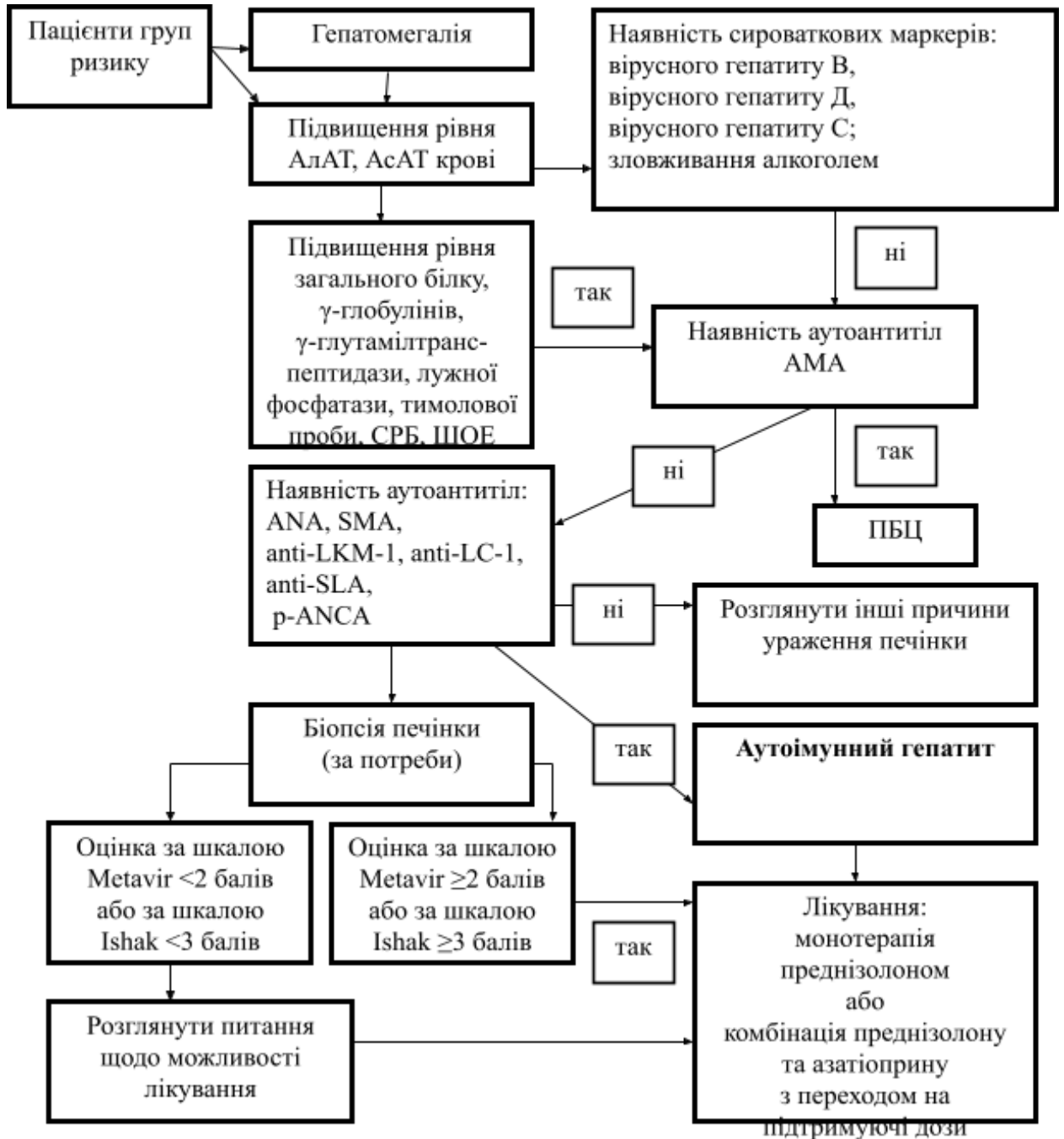
4.5.3. первинним біліарним цирозом, діагноз якого допомагає встановити наявність антимітохондріальних антитіл (АМА), підвищення ЛФ у крові, результати біопсії печінки та неефективність імуносупресивної терапії;

4.5.4. первинним склерозуючим холангітом (ПСХ), який частіше зустрічається у чоловіків, поєднується із виразковим колітом, підвищенням лужної фосфатази, має характерну картину при ретроградній холангіографії, що відрізняє його від АІГ.



Алгоритм діагностики аутоімунного гепатиту.

Рис. 2



4.6. Алгоритм лікування

4.6.1. Імуносупресивна терапія у пацієнтів із АІГ є основним методом лікування

Показання та протипоказання для імуносупресивної терапії

Таблиця 6

Абсолютні	Відносні	Відсутні, або лікування протипоказане
Сироваткове АСТ ≥ 10 норм	Симптоми (слабкість, артралгія, жовтяниця)	Асимптомні пацієнти з нормальними або близькими до нормальних значеннями сироваткового АСТ і рівнем γ -глобулінів
Сироваткове АСТ ≥ 5 норм та рівні γ -глобулінів ≥ 2 норм	Значення АСТ та/або γ -глобуліни менші, ніж абсолютні критерії	Неактивний цироз або легка форма портального запалення (портальний гепатит)
Мостоподібні некрози або мультиацинарні некрози при гістологічному дослідженні	Перипортальний гепатит	Важка цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9/\text{л}$, або тромбоцити $< 50 \times 10^9/\text{л}$), або відомий повний дефіцит ТПМТ-активності виключає терапію азатіопріном
Важкий загальний стан хворого	Остеопенія, емоційна нестабільність, гіпертензія, діабет або цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9/\text{л}$, або тромбоцити $< 50 \times 10^9/\text{л}$)	Вертебральна компресія, психози, декомпенсований діабет, неконтрольована гіпертензія, відома непереносимість преднізолону, або азатіоприну

Таблиця 7

Етапи лікування

Етапи лікування аутоімунного гепатиту	Кінцева мета лікування
1. Первинний етап: нормалізація АЛТ, АСТ	Досягнення стійкої ремісії без необхідності у медикаментозній терапії, підтримання печінкового резерву
2. Вторинний етап: нормалізація рівня γ -глобуліну та імуноглобуліну G	
3. Третій етап: нормалізація гістологічної активності	
4. Четвертий етап: розрішення фіброзу	

Додаткові заходи впродовж тривалого лікування:

7. Пацієнти при тривалому лікуванні кортикостероїдами повинні обстежуватися на наявність захворювань кісток на початку терапії та потім

щорічно.

8. Допоміжна терапія при кісткових захворюваннях включає регулярне зважування, програму фізичних вправ, прийом вітаміну D, кальцію та, за необхідності – бісфосфонатів.

9. Визначення рівня ТПМТ повинно враховуватись для виключення гомозиготного ТПМТ дефіциту та рекомендується пацієнтам з раніше виявленою лейкопенією.

4.6.2. Початкова терапія:

1. Початкова доза преднізолону складає 60 мг/добу, з поступовим зниженням впродовж 4-х тижнів до 20 мг/добу. Наступна схема для початкової терапії: преднізолон 30 мг/добу та азатіоприн 1-2 мг/кг/добу (в середньому 100 мг/добу).

2. Якщо через 2 роки лікування не досягнуто ремісії - доза преднізолону зменшується до 5-10 мг/добу, а доза азатіоприну збільшується до 2 мг/кг/добу. Повторна біопсія через 12-18 місяців. Як альтернатива, використовуються інші імуносупресивні засоби.

3. Якщо є відповідь на лікування, що включає азатіоприн 1 мг/кг/добу та преднізолон 5-10 мг/добу (побічні явища допускаються), то терапія повинна тривати не менше 2-х років та не менше 12-ти місяців після нормалізації трансаміназ

Порядок дій при первинній імуносупресивній терапії

Таблиця 8

Етапи лікування	Критерії	Порядок дій
Ремісія	Зникнення симптомів, нормалізація сироваткових АЛТ, білірубіну та γ - глобулінів, нормалізація гістологічних показників, або неактивний цироз	• поступове зняття дози преднізолону (за період 6 тижнів); • сироваткові АСТ, або АЛТ, загальний білірубін та γ-глобуліни визначають із 3-тижневим інтервалом впродовж 3-х місяців під час, та 3-х місяців після закінчення лікування; • пізніше контроль лабораторної оцінки кожні 6 місяців щонайменше 1 рік та в подальшому щорічно усе життя

Етапи лікування	Критерії	Порядок дій
Несприятливий результат лікування	Погіршення клінічних, лабораторних та гістологічних ознак у комплаєнсних пацієнтів. Розвиток жовтяниці, асцити, або печінкової енцефалопатії	Преднізолон 60 мг щоденно, або преднізолон 30 мг у поєднанні з азатіоприном 150 мг щоденно, щонайменше 1 місяць
		Зменшення дози преднізолону на 10 мг та азатіоприну на 50 мг щомісячно при покращенні, доки не будуть досягнуті стандартні лікувальні дози
Неповна відповідь	Недостатнє або відсутнє покращення в клінічних, лабораторних та гістологічних ознаках незважаючи на комплаєнс після 2-3-х років терапії	Зменшення дози преднізолону на 2,5 мг щомісяця, доки не буде досягнутий мінімально можливий рівень (≤ 10 мг щоденно) для попередження погіршення рівнів АЛТ, або АСТ
	Відсутність погіршення	Терапія азатіоприном (2 мг/кг щоденно), як альтернативне лікування при непереносимості кортикостероїдної терапії
Медикаментозна токсичність	Розвиток виражених змін на шкірі, слизових, симптоматичної остеопенії, емоційної нестабільності, неконтрольованої гіпертензії, погано компенсованого діабету або прогресуючої цитопенії	Зменшення дози, або припинення прийому ліків, відповідальних за токсичність. Прийом підтримуючої дози інших імуносупресантів, що добре переносяться. Підбір лікування

4.6.3. Рецидив захворювання:

1. Пацієнти, у яких стався рецидив захворювання, мають лікуватись, як і при першому загостренні АІГ. При досягненні ремісії їм призначають підтримуючу терапію азатіоприном (якщо вони його переносять).

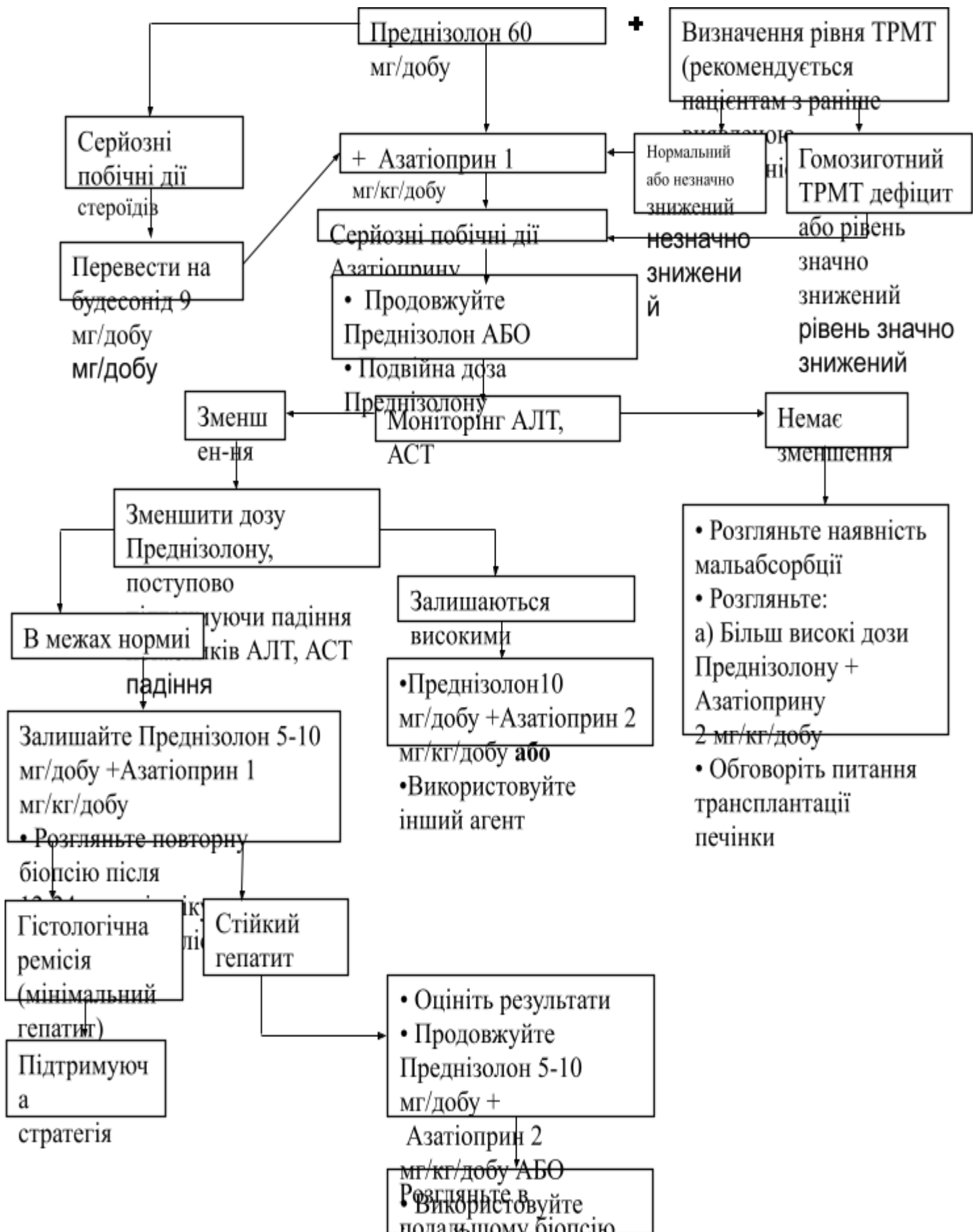
2. При рецидиві захворювання під час підтримуючої терапії азатіоприном, після повторного досягнення ремісії додатково призначають низькі дози преднізолону на тривалий період.

3. У Пацієнтів, які отримують підтримуючу терапію азатіоприном, що триває більше 2-х років та не викликає ремісії, повинна бути розглянута можливість трансплантації печінки.

4. У пацієнтів, які не досягли повної біохімічної або гістологічної ремісії при застосуванні комбінації преднізолону із азатіоприном можна спробувати застосування інших імуносупресивних препаратів, проте ефективність їхнього застосування не підтверджена остаточно.

Алгоритм лікування аутоімунного гепатиту

Рис.3



4.6.4. Відсутність відповіді на лікування:

- Лікування при відсутності відповіді на терапію у дорослих здійснюється високими дозами преднізолону (60 мг на добу) або преднізолоном (30 мг на день) у поєднанні з азатіоприном (150 мг на день), перш ніж розглядати інші препарати.
- Рецидив АІГ лікується преднізолоном та азатіоприном у скоригованій дозі для зменшення сироваткових АСТ і АЛТ або підвищеною дозою кортикостероїдів.
- Якщо відповідь на лікування рецидиву АІГ є неповною, до терапії кортикостероїдами повинен бути доданий азатіоприн (1,0-2,0 мг/кг на добу).
- У випадках тривалого застосування глюкокортикоїдів або імуносупресорів показаний прийом інгібіторів протонної помпи або антацидів, при виникненні ускладнень зі сторони шлунка та/або 12-палої кишки.

4.7. Трансплантація:

Трансплантація печінки розглядається у пацієнтів з АІГ з гострою печінковою недостатністю, некомпенсованим цирозом з показниками шкали MELD 15 та більше, або у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою, що відповідають критеріям для трансплантації.

4.8. Диспансерне спостереження

Досягнення та підтримка тривалої ремісії АІГ вимагає постійного лікарського спостереження з регулярним контролем за виконанням пацієнтом рекомендацій дотримання режиму прийому призначених імуносупресивних засобів, а також корекції терапії, залежно від ефективності, безпеки та переносимості лікування. Диспансерне спостереження проводиться лікарем-гастроентерологом усім пацієнтам з аутоімунним гепатитом.

4.8.1. При продовженні імуносупресивної терапії планові візити хворого до лікаря для оцінки переносимості, ефективності та безпеки лікування, а також контролю за виконанням отриманих рекомендацій, проводяться з інтервалом у 2-3 тижні до досягнення ремісії.

4.8.2. Після досягнення ремісії на фоні терапії, що проводиться, подальші візити для пацієнтів рекомендуються з інтервалом у 3 місяці.

4.8.3. Для хворих з високим і дуже високим ризиком, для пацієнтів, яким призначено лише немедикаментозне лікування, та для осіб з низькою чутливістю до лікування інтервали між візитами не повинні перевищувати 1 місяць.

4.8.4. Пацієнти з мінімальною або відсутньою активністю, неактивним цирозом мають спостерігатись кожні 3-6 місяців.

4.8.5. Сироваткові АСТ, АЛТ, загальний білірубін, γ -глобуліни, та тимолову пробу визначають із 3-тижневим інтервалом впродовж 3-х місяців під час та 3-х місяців після закінчення лікування.

4.8.6. Шестимісячний скринінг гепатоцелюлярної карциноми із визначенням альфа-фетопротейну та УЗД печінки має проводитись у пацієнтів з довготривалим АІГ та цирозом (як у чоловіків, так і у жінок).

4.8.7. В подальшому, лабораторний контроль кожні 6 місяців щонайменше 1 рік та в подальшому - щороку усе життя.

4.8.8. Пацієнти на довгостроковому лікуванні кортикостероїдами повинні проходити обстеження на наявність захворювань кісток на початку терапії та потім щорічно.

4.8.9. У випадку ускладнень, пацієнти скеровуються на додаткові обстеження.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОДУ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛКПМД (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛКПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

5.1. Вимоги для закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу

5.1.1. Кадрові ресурси

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, лікарі терапевти дільничі, медична сестра загальної практики. У сільській місцевості допомога може надаватися фельдшерами, медичними сестрами загальної практики.

5.1.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення: Відповідно до Табеля оснащення.

5.1.3. Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

Медикаментозне лікування АІГ проводиться у закладах охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

5.2. Вимоги для закладів охорони здоров'я, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу

5.2.1. Кадрові ресурси

Лікарі: гастроентеролог, хірург, патологоанатом. Для обстеження пацієнтів необхідна участь лікарів інших спеціальностей: лікар УЗ-діагностики, лаборант

лікар-ендоскопіст, гематолог, медична сестра, операційна медична сестра.

5.2.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення: Відповідно до Табеля оснащення.

5.2.3. Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. **Глюкокортикостероїди:** преднізолон;
2. **Імуносупресори:** азатіоприн;
3. **Вітаміни та мінерали:** ергокальциферол, препарати кальцію;
4. **Бісфосфонати:** алендренова кислота.

VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

В цьому розділі нижченаведені терміни вживаються в такому значенні:

Спеціалізований стаціонар - відділення терапії, спеціалізовані гастроентерологічні відділення багатoproфільних лікарняних закладів (номенклатура згідно з наказом МОЗ України від 28.10.2002 № 385), багатoproфільні лікарні (клінічні лікарні) інтенсивного лікування (номенклатура згідно з наказом МОЗ України від 05.10.2011 № 646)

Форма 003/о - форма первинної облікової документації № 003/о «Медична карта стаціонарного хворого № ____», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974;

Форма 025/о - форма первинної облікової документації № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого № ____», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974;

Форма 027/о - форма первинної облікової документації № 027/о «Виписка із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974;

Форма 030/о - форма первинної облікової документації № 030/о «Контрольна карта диспансерного нагляду», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.

5.1. Перелік індикаторів

1. Наявність у лікаря загальної практики - сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з аутоімунним гепатитом.
2. Відсоток пацієнтів, які отримали медичну допомогу в спеціалізованому стаціонарі впродовж звітного періоду.

5.2. Обчислення індикатора

5. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Індикатори	Порогове значення	Методика вимірювання	Заходи впливу
Наявність реєстру пацієнтів із встановленим діагнозом АІГ у відділенні спеціалізованих медичних закладах (центрах)	1	Наявність реєстру	Реєстр пацієнтів, які щорічно оновлюється
Оцінка рівня АЛТ, АСТ, γ -глобуліну / IgG при кожному зверненні до лікаря	100	Кількість пацієнтів з діагнозом АІГ, яким при кожному зверненні до лікаря проведена оцінка рівня АЛТ, АСТ, γ -глобуліну / IgG $\times$ 100/загальну кількість пацієнтів з діагнозом АІГ.	Виконання технологій УКПМДМ та ЛПМД
Відсутність клінічних проявів загострення	60	Кількість дітей без загострень АІГ впродовж року $\times$ 100/кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу АІГ.	Виконання технологій УКПМДМ та ЛПМД.
% пацієнтів, у яких досягнуто ремісії	60	Кількість пацієнтів з діагнозом АІГ, у яких досягнута ремісія $\times$ 100/загальну кількість пацієнтів з діагнозом АІГ.	Виконання технологій УКПМДМ та ЛПМД.
Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям	75	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних	Наявність наказу по закладу щодо впровадження

Індикатори	Порогове значення	Методика вимірювання	Заходи впливу
клінічного протоколу		технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x 100 / загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб).	клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу.

5.2.1.1. Назва індикатора

Наявність у лікаря загальної практики - сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з аутоімунним гепатитом

5.2.1.2. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги:

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги: «Аутоімунний гепатит первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога».

5.2.1.3. Організація (заклад охорони здоров'я), що має обчислювати індикатор:

Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.2.1.4. Організація (заклад охорони здоров'я), що надає необхідні вихідні дані:

Дані надаються лікарями загальної практики - сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.2.1.5. Організація (заклад охорони здоров'я), що надає необхідні вихідні дані:

5.2.1.5.1. Джерело (первинний документ)

Звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, що містить інформацію щодо кількості лікарів загальної

практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування.

5.2.1.5.2. Опис знаменника

Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування.

5.2.1.6. Характеристики чисельника індикатора

5.2.1.6.1. Джерело (первинний документ)

ЛПМД, наданий лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги)

5.2.1.6.2. Опис чисельника

Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнтам з аутоімунним гепатитом (наданий екземпляр ЛПМД).

5.2.1.7. Алгоритм обчислення індикатора

5.2.1.7.1. Тип підрахунку

Ручне обчислення

5.2.1.7.2. Детальний опис алгоритму

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

5.2.1.8. Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинним УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора :

2015 рік – 70%

2016 рік – 90%

2017 рік та подальший період – 100%.

Відсоток пацієнтів, які отримали медичну допомогу в спеціалізованому стаціонарі впродовж звітнього періоду

5.2.2.1. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги: «Аутоімунний гепатит (первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога».

5.2.2.2. Організація (заклад охорони здоров'я), що має обчислювати індикатор

Лікар загальної практики - сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги).

Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.2.2.3. Організація (заклад охорони здоров'я), що надає необхідні вихідні дані

Дані про кількість пацієнтів, які складають чисельник та знаменник індикатора, надаються лікарями загальної практики - сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

5.2.2.4. Організація (заклад охорони здоров'я), що надає необхідні вихідні дані

5.2.2.5.1. Джерело (первинний документ)

Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о)

Контрольна карта диспансерного нагляду (форма 030/о)

5.2.2.5.2. Опис знаменника

Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають на обліку у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) та яким було встановлено стан «Аутоімунний гепатит» впродовж звітнього періоду.

5.2.2.6. Характеристики чисельника індикатора.

5.2.2.6.1. Джерело (первинний документ).

Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/0)

Контрольна карта диспансерного нагляду (форма 030/о)

Виписка із медичної карти стаціонарного хворого (форма 027/о)

5.2.2.6.2. Опис чисельника

Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають на обліку у лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), яким було встановлено стан «Аутоімунний гепатит» впродовж звітного періоду, для яких наявні записи про лікування у спеціалізованому стаціонарі.

5.2.7.7. Алгоритм обчислення індикатора

5.2.2.7.1. Тип підрахунку

Ручне обчислення

При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/0) або Контрольній карті диспансерного нагляду (форма 030/о) – автоматизована обробка.

5.2.2.7.2. Детальний опис алгоритму

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики - сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма 025/0) або Контрольних карт диспансерного нагляду (форма 030/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики - сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики - сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини), яким було встановлено стан «Аутоімунний гепатит», а також тих з них, для яких наведена інформація щодо лікування пацієнта в спеціалізованому стаціонарі впродовж звітного періоду.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

5.2.2.8. Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Інформація щодо рекомендацій лікаря загальної практики - сімейного лікаря стосовно необхідності направлення пацієнта до спеціалізованого стаціонару є недостатньою для включення такого пацієнта до чисельника індикатора. Має

бути отримане підтвердження факту, що пацієнт дійсно потрапив до спеціалізованого стаціонару та пройшов там лікування. Джерелом такої інформації має бути Виписка із медичної карти стаціонарного хворого (форма 027/о) або відповідні записи в первинній медичній документації.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

**Директор Департаменту медичної
допомоги МОЗ України**

С.Г. Хотіна

VII. ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ, ВИКОРИСТАНИХ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОТОКОЛУ

1. Електронний документ Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. «Аутоімунний гепатит», 2013.
2. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».
3. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».
4. Наказ МОЗ України від 26.07.1999 № 184 «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовується в стаціонарах лікувально-профілактичних закладів»
5. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 № 1150 «Про затвердження Примірного табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
6. Наказ МОЗ України від 08.04.2014 № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
7. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
8. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
9. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».
10. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».
11. Наказ МОЗ України від 29.10.2013 № 931 «Про удосконалення організації лікувального харчування та роботи дієтологічної системи в Україні».

Додаток
до Уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої)
медичної допомоги «Аутоімунний гепатит»

Пам'ятка для пацієнта

Якщо Ви отримали висновок про наявність аутоімунного гепатиту - то ця інформація стосується саме Вас.

Згідно із сучасними уявленнями аутоімунний гепатит є хворобою, лікування якої призводить до стійкої ремісії. Тому мета нашої пам'ятки допомогти Вам більше дізнатись про те, чим міг бути обумовлений Ваш стан та які кроки треба здійснювати. Інформація представлена у такому вигляді, щоб Ви легко зрозуміли суть проблеми та відкинули даремне хвилювання. Однак, до якого б висновку Ви не прийшли, Вам необхідно проконсультуватись зі своїм лікарем.

ЩО ТАКЕ АУТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ?

Аутоімунний гепатит – запальне захворювання печінки невідомої етіології, що розвивається внаслідок ураження печінки власними імунними клітинами.

Найбільш часті симптоми аутоімунного гепатиту – це нудота, постійна втома та загальна слабкість, втрата апетиту, втрата ваги, що іноді протікають роками. Також спостерігаються періодична лихоманка, болі у суглобах, які мігрують, висипання на шкірі, жовтяниця шкіри та склер.

КОЛИ СЛІД ЗВЕРТАТИСЯ ЗА МЕДИЧНОЮ ДОПОМОГОЮ?

- за наявності тривалої нудоти, загальної слабкості, жовтяниці склер та шкіри;
- якщо Ви помічаєте періодичний підйом температури тіла, що не пов'язаний із застудними захворюваннями;
- якщо Вас турбують болі у суглобах, що рідко поєднуються із набряками;
- якщо Ви втрачаєте вагу на фоні звичайного режиму харчування;
- якщо з'явилися висипання на шкірі.

За наявності цих симптомів, особливо коли їх декілька, Вам слід обов'язково звернутися до Вашого терапевта.

ЯКІ УСКЛАДНЕННЯ МОЖУТЬ БУТИ ПРИ ВІДСУТНОСТІ ЛІКУВАННЯ?

Без лікування захворювання прогресує до цирозу печінки з розвитком його ускладнень.

ЯКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ АУТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ?

З метою забезпечення ефективності і безпечності фармакотерапії необхідно дотримуватись рекомендацій із застосування лікарських засобів, призначених лікарем, та інструкції для медичного застосування препаратів. До завершення курсу лікування слід зберігати первинну та/або вторинну упаковку лікарського засобу, на якій зазначені назва, форма випуску, доза, серія, дата випуску, термін придатності, назва виробника лікарського засобу.

Необхідно пам'ятати, що ретельне дотримання рекомендацій з лікування захворювання призводить до стійкого покращення.

Схема лікування призначається лікарем в період знаходження хворого у стаціонарі. Підходи до терапії чітко обґрунтовані, тому від Вас потрібна повна довіра до рекомендацій лікаря та сумлінне виконання призначень.

Призначають препарати, що пригнічують патологічну імунну відповідь організму: преднізолон або азатіопрін, або їх комбінацію.

Ваш лікар обов'язково повідомить Вас про наявність побічних дій преднізолону та азатіопріну та призначить корекцію. На фоні прийому цих препаратів проводять профілактику розвитку побічних дій.

З метою профілактики кровотеч шлунково-кишкового тракту призначаються препарати, які блокують шлункову секрецію.

Для профілактики остеопорозу застосовують препарати кальцію та жиророзчинні вітаміни, проводять дослідження рівня кальцію у кістковій тканині.

Необхідно проводити контроль за артеріальним тиском для своєчасної діагностики його підвищення.

Потрібен динамічний контроль за рівнем глюкози крові.

ЧИ МАЮТЬ МІСЦЕ ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ТА СПОСІБ ЖИТТЯ ПРИ АУТОІМУННОМУ ГЕПАТИТІ?

1. Рекомендовано дотримуватися дієтичних режимів харчування з виключенням з раціону жирних сортів м'яса та риби, смажених та копчених продуктів, бульйонів, кислих сортів овочів та фруктів, концентрованих соків, грибів, гострих приправ, бобових, здобного тіста, консервованих продуктів, обмеження солі.

2. Виключити прийом алкоголю. Не палити.

3. Уникати контакту із токсичними речовинами, необґрунтованим прийомом інших медикаментів.

4. Уникати сонячних інсоляцій, фізичних навантажень.

Таким чином, своєчасне виявлення та лікування аутоімунного гепатиту допоможе Вам запобігти формуванню цирозу печінки та розвитку тяжких ускладнень.