

ПРОЕКТ

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

№ _____

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

АУТОІМУННИЙ ГЕПАТИТ

2014

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. Основною метою даного уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги (УКПМД) є створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам з аутоімунним гепатитом (АІГ).

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі

АІГ	аутоімунний гепатит
АЛЪТ	аланінамінотрансфераза
АСТ	аспартатамінотрансфераза
ГЦК	гепатоцелюлярна карцинома
КН	клінічна настанова
ЛКПМД	локальний клінічний протокол медичної допомоги (клінічний маршрут пацієнта)
ЛФ	лужна фосфатаза
НРКД	нерандомізоване клінічне дослідження
ПБЦ	первинний біліарний цироз
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 антинейтрофільні 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:** червень 2014 рік.

1.6. **Дата перегляду протоколу:** червень 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 МОЗ України, д.мед. н., професор (голова робочої групи з клінічних питань)
Харченко Наталія В'ячеславівна	Завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кор. НАМН України, професор, доктор медичних наук, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія» (заступник голови робочої групи з клінічних питань)
Ліщишина Олена Михайлівна	Директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України», к.м.н., ст.н.с.(заступник голови робочої групи з методології)
Острополец Наталія Андріївна	Начальник відділу високоспеціалізованої медичної допомоги управління спеціалізованої медичної допомоги Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ 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 відділу ДУ «Інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України, професор, доктор медичних наук, Віце - президент Української гастроентерологічної асоціації
Гладун В.М.	Завідувач відділення захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «Інститут гастроентерології

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

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євген Леонідович	Начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
Шилкіна Олена Олександрівна	Начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій усфері охорони здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»

Кузьма Галина Миколаївна	Головний фахівець відділу методичного забезпечення новітніх технологій усфері охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»
-------------------------------------	--

Рецензенти:

Шуба Неоніла Михайлівна	Доктор медичних наук, професор кафедри терапії та ревматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Шекера Олег Григорович	Директор Інституту сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги.

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 документу 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

Положення протоколу:

До заходів з первинної профілактики, що проводяться дільничними терапевтами, лікарями загальної практики – сімейними лікарями слід віднести рекомендації щодо корекції способу життя у людей з чинниками ризику: збалансоване харчування, відмова від куріння та вживання алкоголю, уникання стресових ситуацій та використання гепатотоксичних речовин, помірні та регулярні фізичні навантаження.

Обґрунтування.

Відсутні докази щодо специфічної профілактики АІГ, але своєчасне виявлення та встановлення діагнозу, раннє призначення імуносупресивної терапії з корекцією способу життя є важливою складовою лікування, профілактики цирозу печінки та його ускладнень.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

1.1. Рекомендації щодо уникання впливу факторів ризику розвитку АІГ, пов'язаних із способом життя:

- 1.1.2. переїдання, вживання великої кількості жирної та калорійної їжі;
- 1.1.3. вживання алкоголю та паління;
- 1.1.4. «сидячий» спосіб життя. постійні стреси; відсутність фізичних навантажень;
- 1.1.5. неконтрольоване вживання гепатотоксичних речовин, ліків;
- 1.1.6. наявність хронічних розладів травлення та захворювань печінки.

2. Діагностика

Положення протоколу:

Діагностичні заходи спрямовуються на встановлення підозри аутоімунного гепатиту, диференційної діагностики з гепатитами іншої етіології та скерування пацієнта на консультацію до гастроентеролога для

підтвердження діагнозу та призначення 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, нудоту, анорексію та втрату ваги, біль у правому підребер'ї, артралгії, що мігрують, жовтяницю, 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-Барр;
- 2.2.2. тривалого зловживання алкоголем;
- 2.2.3. вживання гепатотоксичних лікарських препаратів протягом місяців або років;
- 2.2.4. перенесення оперативних втручань та переливання препаратів крові.

2.3. Оцінити загрозливі симптоми:

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

2.4. Фізикальне обстеження:(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, білірубіну, холестерину, лужної фосфатази (ЛФ), тимолової проби.

2.6. Інструментальні методи обстеження:

направити на УЗД (сонографію) органів черевної порожнини.

2.7. Скерувати на консультацію до:

- 2.7.1. гастроентеролога (для підтвердження діагнозу та 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 згідно з відповідними медико-технологічними документами (відмова від вживання алкоголю та тютюну,

дотримання режиму харчування, праці та відпочинку) та симптоматичне лікування).

Обґрунтування

Існують докази, що своєчасне виявлення, скерування до гастроентеролога для підтвердження діагнозу та призначення імуносупресивної терапії позитивно впливає на перебіг захворювання, сповільнює прогресування, запобігає розвитку ускладнень, попереджує втрату працездатності та інвалідизацію пацієнта.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові:

3.1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та контроль дотримання плану диспансеризації (див. розділ 3.2).

3.2. Призначити корекцію способу життя, зокрема режиму харчування, праці та відпочинку

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.

Обґрунтування

Дільничні терапевти, лікарі загальної практики – сімейні лікарі. повинні сприяти, виконанню хворим призначень лікаря гастроентеролога. Дослідження показали, що дотримання здорового способу життя (раціональне харчування, повна відмова від паління та вживання алкоголю, уникання стресів та бкзконтрольного вживання гепатотоксичних ліків сприяє покращенню виживаності.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові:

4.1. Забезпечити записи у Медичній карті амбулаторного хворого та моніторинг дотримання плану диспансеризації.

4.2. Підтримувати мотивацію хворого щодо відмови від паління та прийому алкоголю, раціонального харчування та ведення здорового способу життя.

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

1. Профілактика

Положення протоколу:

До заходів неспецифічної профілактики слід віднести рекомендації щодо корекції способу життя та дієти у людей з чинниками ризику: збалансоване харчування, нормалізація маси тіла, відмова від паління та вживання алкоголю, уникання стресових ситуацій та безконтрольного вживання гепатотоксичних речовин, вчасне виявлення та лікування захворювань жовчовивідної системи.

Обґрунтування

Своєчасна імуносупресивна терапія з корекцією способу життя є основним методом лікування АІГ та профілактики розвитку його ускладнень: цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові:

- 1.1. ознайомлення хворого з Пам'яткою пацієнта (Додаток);
- 1.2. проведення роз'яснювальної роботи щодо суті захворювання, з акцентуванням уваги пацієнта на важливості тривалого лікування та дотримання режиму дозування препаратів;
- 1.3. підтримання мотивації щодо засад здорового способу життя.

2. 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 аутоімунного гепатиту встановлюється та підтверджується на основі симптомів, наявних у пацієнта, результатів інструментальних досліджень (УЗД, КТ), «неінвазивної» скринінг-діагностики захворювань печінки (для виключення вірусних, метаболічних, спадкових захворювань печінки), лабораторних досліджень та виявленні специфічних аутоімунних антитіл.

Слід також оцінювати структурні зміни печінки, селезінки, судин портальної системи, виключити органічні та функціональні захворювання жовчного міхура (механічна жовтяниця), підшлункової залози.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові:

- 2.1. Збір скарг та анамнезу (див. розділ 4.1.)
- 2.2. Детальний анамнез щодо виключення:

- 2.2.1. наявності факту перенесеного гепатиту, що викликаний вірусом А, В, С, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барр;
 - 2.2.2. зловживання алкоголем;
 - 2.2.3. тривалого вживання (протягом місяців або років) гепатотоксичних лікарських препаратів;
 - 2.2.4. перенесених оперативних втручань та переливання препаратів крові;
- Виявлення загрозливих симптомів печінкової недостатності:
- 2.2.5. (асцит, підвищена кровоточивість, кровотечі з верхніх відділів травного тракту).

2.3. Фізикальне обстеження:(див. розділ 4.1.)

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

2.4. Лабораторні методи обстеження:

- 2.4.1. клінічний аналіз крові;
- 2.4.2. біохімічний аналіз крові з визначенням: АЛТ, АСТ, лужної фосфатази (ЛФ), білірубину, холестерину **тимолової проби**, СРБ, титру ANA;
- 2.4.3. виключення маркерів вірусних гепатитів В, С, Д (ІФА, ПЛР), обмінних спадкових гепатитів (при необхідності);
- 2.4.4. визначення титру специфічних аутоімунних антитіл методами ІФА, або ELISA.

2.5. Інструментальні методи обстеження:

- 2.5.1. УЗД органів черевної порожнини;
- 2.5.2. проведення біопсії печінки (для уточнення етіології, активності запалення та стадії фіброзу) з подальшим морфологічним дослідженням біоптату, або неінвазивні методи дослідження.

2.6. Скерувати пацієнта на консультацію до:

- 2.6.1. інфекціоніста (для виключення діагнозу вірусного гепатиту), при сумнівному діагнозі;
- 2.6.2. онколога, при підозрі щодо злоякісного новоутвору.

3. Госпіталізація

Положення протоколу

Показанням для госпіталізації у гастроентерологічне відділення є:

- 3.1. будь-який гепатит нез'ясованої етіології з помірною або високою активністю;
- 3.2. вперше виявлений АІГ;
- 3.3. АІГ з помірною та високою активністю;
- 3.4. ускладнений перебіг захворювання з наявністю побічних ефектів імуносупресивної терапії, супутніми захворюваннями;
- 3.5. АІГ, що погано піддається лікуванню в амбулаторних умовах;
- 3.6. рецидив АІГ.

Обґрунтування.

При підозрі діагнозу АІГ необхідна госпіталізація пацієнта у

гастроентерологічне відділення для підтвердження або спростування діагнозу та призначення імуносупресивного лікування.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові:

При плановій госпіталізації заповнюється відповідна медична документація:

– направлення на госпіталізацію;

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

4. 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 використанні імуносупресивної терапії ремісія може бути досягнута у 80 % пацієнтів.

Необхідні дії лікаря.

Обов'язкові заходи :

4.1. Немедикаментозне лікування включає:

- 4.1.1. призначення режиму праці та відпочинку;
- 4.1.2. призначення режиму раціонального харчування;
- 4.1.3. повну відмову від вживання алкоголю та паління.

4.2. Медикаментозне лікування.

- 4.2.1. імуносупресивна терапія у пацієнтів із АІГ є основним методом лікування;
- 4.2.2. первинною метою лікування АІГ є клінічна ремісія симптомів з повним біохімічним і гістологічним усуненням запалення та гепатоцелюлярного пошкодження;
- 4.2.3. кінцевою метою є стійка ремісія без необхідності у медикаментозній терапії.

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.

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 проходячи огляди та обстеження.

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

Відсутність відповіді на лікування:

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

Трансплантація:

Питання з трансплантації печінки розглядається у хворих 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.

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.

Диспансерне спостереження хворих з АІГ проводиться лікарями гастроентерологами.у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Необхідні дії лікаря.

Регулярне лікарське спостереження (лікар-гастроентеролог):

5.1. Підтримка мотивації та надання рекомендацій щодо здорового способу життя, раціонального харчування, повної відмови від вживання алкоголю та паління.

5.2. Моніторинг побічних дій лікарських засобів

5.3. Контрольне обстеження пацієнта для уточнення його стану доцільно проводити 4 рази на рік або за потребою

(Силки)

5.3.1 скарги, фізикальне обстеження;

5.3.2. виявлення ускладнень перебігу захворювання, непереносимості або побічної дії імуносупресивної терапії;

5.3.3 контроль клінічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові з визначенням показників цитолізу, холестазу, рівня γ-глобулінів;

5.3.4 УЗД печінки та органів черевної порожнини, у разі необхідності додаткові обстеження.

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. перенесений гепатит, що викликаний вірусом А, В, С, цитомегаловірусом, вірусом Епштейн-Барр;
- 4.1.2. зловживання алкоголем;
- 4.1.3. безконтрольний прийом гепатотоксичних медикаментозних препаратів;
- 4.1.4. оперативні втручання та переливання препаратів крові, що можуть бути причиною хронічного гепатиту й цирозу печінки.

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

Таблиця 1

№ з/п	Характер початку	Симптоми	Метод визначення
1.	Гострий, важкий початок	Скарги на: <ul style="list-style-type: none"> - 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
		<ul style="list-style-type: none"> - болючість при пальпації у правому підребер'ї; - гепатомегалія 	Фізикальне обстеження
2.	Поступовий початок	Скарги на: <ul style="list-style-type: none"> - зниження працездатності; - загальну слабкість - важкість у правому підребер'ї; - втрату апетиту, ваги; - гіркоту в роті, нудоту, погану переносимість жирної їжі на протязі тривалого часу, 	Опитування

		<ul style="list-style-type: none"> - легка жовтушність склер, - «судинні зірочки» на шкірі, - незначне збільшення розмірів печінки 	Фізикальне обстеження
3.	Безсимптомний перебіг	Особливих скарг пацієнт не висловлює: загальна слабкість, 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 (може бути прискорення ШОЕ, можливі анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія);

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

4.2.3. коагулограма – зниження протромбінового індексу;

4.2.4. виключення 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. виключення 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.

Таблиця 2. Кодифіковані діагностичні критерії Міжнародної групи з вивчення аутоімунного гепатиту.

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 інших змін, що підтверджують іншу етіологію	такі ж зміни, як і в «певному діагнозі»
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 більш, 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 менш, ніж 25 г на добу. В анамнезі відсутні дані про нещодавнє 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.
---------------------------------	--	--

Таблиця 3. Вихідна бальна система діагностичних критеріїв АІГ переглянута Міжнародною групою з вивчення аутоімунного гепатиту

Показник		бал	Показник		бал
Стать	жіноча	+2	HLA	DR3 або DR4	+1
Співвідношення ЛФ:АСТ (АЛТ) співвідношення	> 3	-2	Сполучення з імунними захворюваннями	тиреїдити, коліти, інші	+2
	< 1,5	+2	Інші маркери	anti-SLA, anti-actin, anti LC1, pANCA	+2
Вміст γ-глобуліну або IgG вище за норму	> 2,0	+3	Гістологічні ознаки	перипортальний гепатит	+3
	1,5 - 2,0	+2		плазматичні клітини	+1
	1,0 - 1,5	+1		розетки	+1
	< 1,0	0		нічого з вищеперерахованого	-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

Показник		бал	Показник		бал
	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 – при 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 - антимитохондріальні антитіла (AMA-M2) зазвичай у нормальному діагностичному титрі, при його підвищенні встановлюють синдром перехресту з ПБЦ.

Таблиця 4

Класифікація аутоімунного гепатиту, заснована на профілі аутоантитіл

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 маніфестації	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 використовують неінвазивні методи дослідження печінки:

4.4.3. фібротест (на апараті «Фібромакс»);

4.4.5. еластографія («Фіброскоп»)

4.4.6. **КТ, МРТ** для виключення злоякісних новоутворень печінки (при наявності показань)

4.4.7. **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-НВV, РНК-НDV, РНК-НСV;

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;

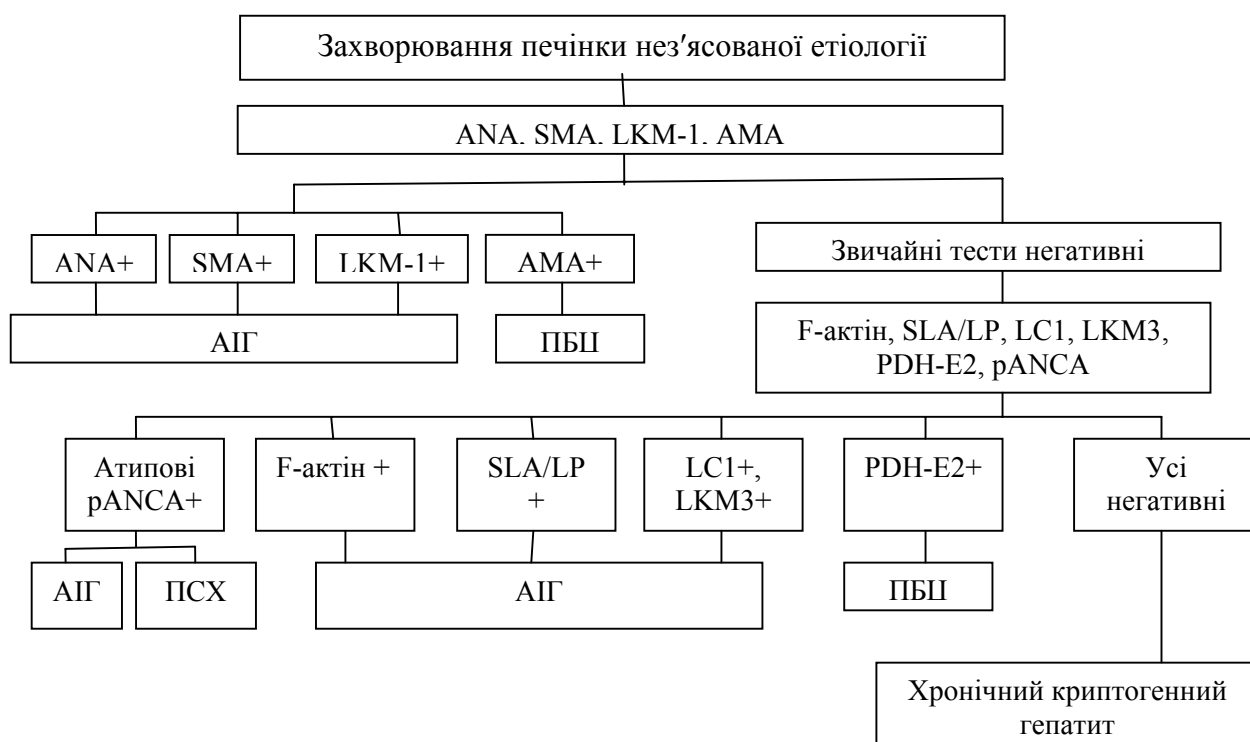
4.5.3. первинним біліарним цирозом, діагноз якого допомагає встановити наявність антимітохондріальних антитіл (АМА), підвищення лужної

фосфатази 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.

Диференційна діагностика АІГ

Рис. 1. Використання серологічних тестів в діагностиці АІГ.

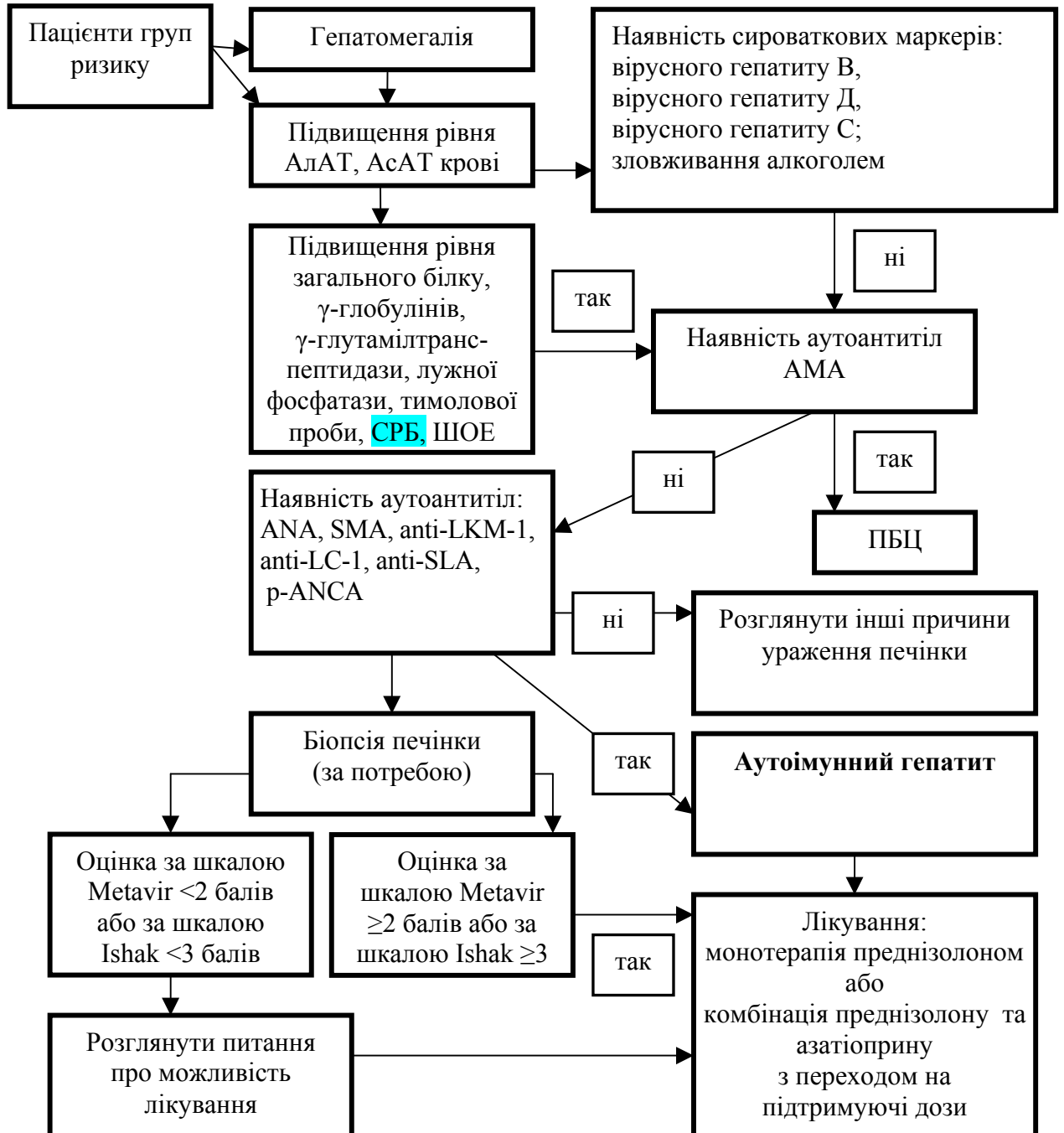


Серологічні тести, що використовуються при оцінці гострого або хронічного гепатиту невизначеної етіології.

Початковий серологічний аналіз дає оцінку присутності ANA, SMA, anti-LKM-1, та антимітохондріальних антитіл (AMA). Якщо один або декілька показників позитивні, діагноз АІГ або ПБЦ має бути встановлений. Якщо ці тести негативні, доцільною є оцінка інших серологічних тестів. Це мають бути тести на антитіла до актину (F-актин), anti-SLA/LP, anti-LC-1, уридиндифосфат глюкуронозилтрансферазні антитіла (anti-LKM-3), антитіла до субодиноці E2 піруватдегідрогеназного комплексу (PDH-E2), перинуклеарні антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (pANCA). Результати цих додаткових тестів можуть запропонувати інші діагнози, включаючи ПСХ або криптогенний хронічний гепатит.

Алгоритм діагностики аутоімунного гепатиту.

Рис. 2



4.6. Алгоритм немедикаментозного та медикаментозного лікування

4.6.1. Немедикаментозне лікування.

Включає комплекс заходів щодо зміни стилю життя (дієта, нормалізація маси тіла), уникання факторів, що мають токсичний вплив на печінку: паління, вживання алкоголю, запобігання безконтрольного прийому медикаментозних засобів та контакту з токсичними речовинами, уникання теплових процедур, інсоляцій. Лікувальне харчування призначається відповідно до Наказу МОЗ України № 931 від 29.10.2013 «Про удосконалення організації лікувального харчування та роботи дієтологічної системи в Україні»

4.6.2. Медикаментозне лікування.

Імуносупресивна терапія у пацієнтів із АІГ є основним методом лікування

Показання до імуносупресивної терапії:

1. Пацієнти з АІГ помірної або вираженої активності, молоді пацієнти, з ознаками цирозу печінки та помірною гістологічною активністю.
2. Терапія глюкокортикостероїдами призначається пацієнтам із рівнями сироваткових АСТ, АЛТ – більшими, ніж 10 норм, як мінімум 5 норм у сполученні із рівнем сироваткових γ -глобулінів у 2 рази вищими за норму, та/або гістологічними показниками мостоподібних або ж мультилобулярних некрозів.
3. У дорослих пацієнтів з АІГ без симптомів та з незначними лабораторними і гістологічними змінами також розглядається призначення імуносупресивної терапії, але рішення має бути індивідуальним для кожного хворого.

Показання та протипоказання для імуносупресивної терапії

Таблиця 5

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	Перипортальний гепатит	Важка цитопенія (лейкоцити $< 2,5 \times 10^9$ /л, або тромбоцити $< 50 \times 10^9$ /л), або відомий повний дефіцит ТПМТ-активності виключає

Абсолютні	Відносні	Відсутні, або лікування протипоказане
дослідженні		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

Протипоказання до імуносупресивної терапії:

4. АІГ з мінімальною, або відсутньою активністю, або неактивний цироз (спостереження кожні 3-6 місяців).

5. Важкі супутні стани (вертебральна компресія, психози, декомпенсований діабет, неконтрольована гіпертензія), або непереносимість преднізолону.

6. Лікування азатіопріном не повинно починатись при важкій цитопенії (рівень лейкоцитів нижчий $2,5 \times 10^9/\text{л}$, або рівень тромбоцитів нижчий $50 \times 10^9/\text{л}$) або відомим повним дефіцитом тіопуринметилтрансферази (ТПМТ) активності.

Таблиця 6

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. Третинний етап: нормалізація гістологічної активності	
4. Четвертий етап: розрешення фіброзу	

Додаткові заходи протягом тривалого лікування:

7. Пацієнти на 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, при необхідності – бісфосфонатів.

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

4.6.3. Початкова терапія:

1. Початкова доза преднізолону складає 60 мг/добу, з поступовим зниженням протягом 4 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. Пацієнти повинні отримувати кальцій та вітамін D3. DEXA сканування кісток (денсисометрія кісток – вид рентгенівського дослідження для визначення мінеральної щільності кісткової тканини). повинно виконуватись 1 раз на рік під час лікування стероїдами.

3. 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.

4. 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 років та не менше 12 місяців після нормалізації трансаміназ

Кінцеві точки первинної імуносупресивної терапії та порядок дій

Таблиця 7

Етапи лікування	Критерії	Порядок дій
Ремісія	Зникнення симптомів, нормалізація сироваткових АЛТ, білірубіну та γ - глобулінів, нормалізація гістологічних показників, або неактивний цироз	<ul style="list-style-type: none"> • поступове зняття дози преднізолону (за період 6 тижнів); • сироваткові АСТ, або АЛТ, загальний білірубін та γ-глобуліни визначають із 3-тижневим інтервалом на протязі 3 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
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

Етапи лікування	Критерії	Порядок дій
		Зменшення дози преднізолону на 10 мг та азатиоприну 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 азатиоприном (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.

4.6.4. Рецидив захворювання:

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

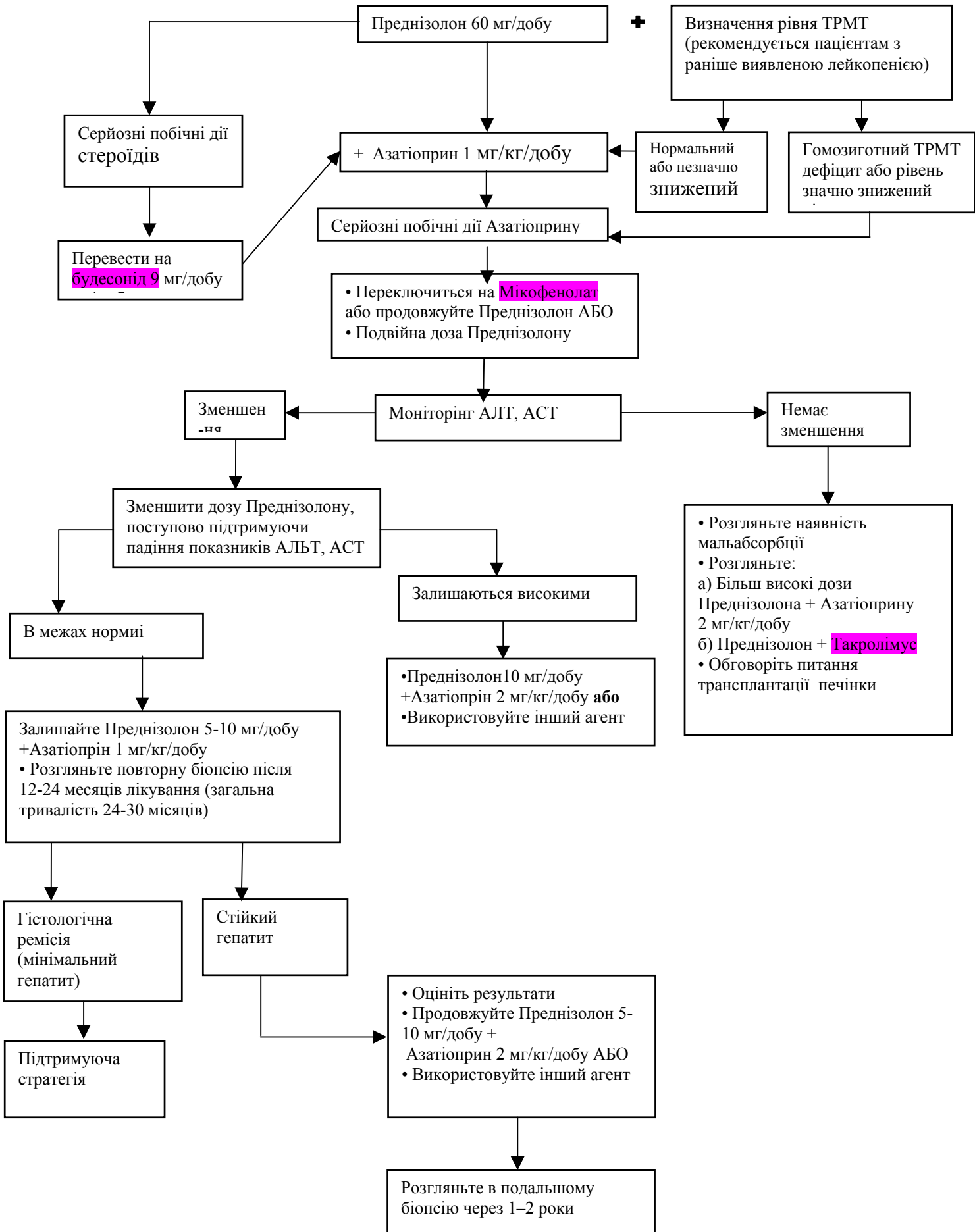
2. При рецидиві захворювання під час підтримуючої терапії азатиоприном, після повторного досягнення ремісії додатково призначають низькі дози преднізолону на тривалий період.

3. У Пацієнтів, які отримують підтримуючу терапію азатиоприном, що триває більше 2 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 азатиоприном можна спробувати застосування інших імуносупресивних препаратів, проте ефективність їхнього застосування не підтверджена остаточно.

Алгоритм лікування аутоімунного гепатиту

Рис.3



4.6.5. 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 шлунку 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. Виписка з подальшими рекомендаціями

Тривалість стаціонарного лікування визначається строками досягнення клінічної ефективності терапії (3-4 тижні). При виписуванні пацієнту надається виписка з медичної карти стаціонарного хворого (ф. 027/о) із зазначенням діагнозу, результатів проведеного обстеження та лікування. Надаються рекомендації щодо ведення здорового способу життя: дієтичного харчування, відмови від паління та вживання алкоголю, прийому гепатотоксичних речовин, призначається лікування, та надається графік диспансерного спостереження.

4.9. Диспансерне спостереження

Досягнення та підтримка тривалої ремісії АІГ вимагає постійного лікарського спостереження з регулярним контролем виконання 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.

4.9.1. При продовженні імуносупресивної терапії планові візити хворого до лікаря для оцінки переносимості, ефективності та безпеки лікування, а також

контролю виконання отриманих рекомендацій, проводяться з інтервалом у 2-3 тижні до досягнення ремісії.

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

4.9.3. 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.

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

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

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

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

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

4.9.9. Підтримка мотивації та надання рекомендацій, моніторинг побічних дій терапії.

4.9.10. У випадку ускладнень хворий скеровується на додаткові обстеження.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОДУ

На момент затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Аутоімунний гепатит», засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛКПМД (КМП)) перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛКПМД (КМП).

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:** азатиоприн;
3. **Вітаміни та мінерали:** ергокальциферол, препарати кальцію;
4. **Бісфосфонати:** алендронова 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 наказу МОЗ від 28.10.2002 № 385), багатoproфільні лікарні (клінічні лікарні) інтенсивного лікування (номенклатура згідно наказу МОЗ 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	1	Наявність реєстру	Реєстр пацієнтів, які щорічно

діагнозом АГ у відділенні спеціалізованих медичних закладах (центрах)			обновлюється
Оцінка рівня АЛТ, АСТ, γ -глобуліну / IgG при кожному зверненні до лікаря	100	Кількість хворих з діагнозом АГ, яким при кожному зверненні до лікаря проведена оцінка рівня АЛТ, АСТ, γ -глобуліну / IgG x 100/загальну кількість хворих з діагнозом АГ.	Виконання технологій УКПМДМ та ЛПМД
Відсутність клінічних проявів загострення	60	Кількість дітей без загострень АГ протягом року x 100 / кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу АГ.	Виконання технологій УКПМДМ та ЛПМД.
% пацієнтів, у яких досягнуто ремісії	60	Кількість хворих з діагнозом АГ, у яких досягнуто ремісія x 100/загальну кількість хворих з діагнозом АГ.	Виконання технологій УКПМДМ та ЛПМД.
Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x 100 / загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб).	Наявність наказу по закладу про впровадження 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), яка має обчислювати індикатор

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

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

5.2.1.5.1. Джерело (первинний документ)

Звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість 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), яка 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), яка 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), яка 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 звітнього 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 про рекомендацію лікаря загальної практики - сімейного лікаря щодо 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.

VII. ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ, ВИКОРИСТАНИХ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОТОКОЛУ

1. Електронний документ Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. «Аутоімунний гепатит», 2013.
2. Наказ МОЗ України № 33 від 23.02.2000 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».
3. Наказ МОЗ України № 110 від 14.02.2012 «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 №184 від 26.07.1999 «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 № 127 від 02.03.2011 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».
8. Наказ МОЗ України № 734 від 31.10.2011 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
9. Наказ МОЗ України № 739 від 31.10.2011 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».
10. Наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».
11. Наказ МОЗ України № 931 від 29.10.2013 «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 сучасним уявленням 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?

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

При 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 та 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 азатіоприн, або їх комбінацію.

Ваш лікар обов'язково повідомить Вас про наявність побічних дій преднізолону та азатіоприну 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 артеріального тиску для своєчасної діагностики його підвищення.

Потрібен динамічний контроль рівня 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.