Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

Первичный билиарный холангит – аутоиммунный гепатит: новая терминология и интегральный подход к диагностике и лечению. Ключевые положения международного Delphi-консенсуса 2026 года

А.В. Анисонян, к.м.н., Ю.Г. Сандлер, к.м.н., Е.В. Винницкая, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Анастасия Владимировна Анисонян, Anastasiya7651@yandex.ru

Для цитирования: Анисонян А.В., Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В. Первичный билиарный холангит – аутоиммунный гепатит: новая терминология и интегральный подход к диагностике и лечению. Ключевые положения международного Delphi-консенсуса 2026 года. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (28): 94–101.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-28-94-101

Сочетание признаков первичного билиарного холангита (ПБХ) и аутоиммунного гепатита (АИГ) остается сложной и дискуссионной проблемой гепатологии вследствие клинической, биохимической и морфологической гетерогенности и отсутствия единого валидированного диагностического стандарта. В статье изложена эволюция представлений о данном состоянии – от концепции «перекрестного синдрома» к современной концепции варианта ПБХ – АИГ. Рассмотрены возможности и ограничения Парижских критериев и критериев Чжана (Zhang), роль гистологической оценки и выраженности интерфейс-гепатита при принятии решения о назначении иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Особое внимание уделено международному Delphi-консенсусу 2026 года, в рамках которого достигнуто согласие использовать термин «вариант ПБХ – АИГ» вместо «перекрестный синдром», основывать диагностику на интегральной оценке клинических, биохимических, серологических и морфологических данных, выполнять биопсию печени для установления диагноза и проводить его динамическую переоценку. Решение о назначении ИСТ рекомендовано принимать с учетом выраженности интерфейс-гепатита, стадии заболевания, возраста, сопутствующей патологии, соотношения пользы и риска и предпочтений пациента.

Ключевые слова: *первичный билиарный холангит, аутоиммунный гепатит, вариант ПБХ – АИГ, перекрестный синдром, Delphi-консенсус*

Введение

В современной гепатологии вариантная форма первичного билиарного холангита (ПБХ) с признаками аутоиммунного гепатита (АИГ) остается одной из наиболее дискутабельных нозологических категорий. Это обусловлено многолетней эволюцией представлений о данном состоянии – от первых клинических наблюдений до современного понимания его как гетерогенного клинического фенотипа с необходимостью интегрального диагностического подхода. Распространенность таких вариантных форм оценивается в 8–10% среди взрослых пациентов с ПБХ, однако частота их выявления неуклонно растет благодаря более широкому применению иммунологических и морфологических методов диагностики. Хотя сочетание признаков ПБХ и АИГ описывается в литературе на протяжении нескольких десятилетий, до настоящего времени дискуссионными остаются вопросы терминологии, диагностических критериев, патогенеза и места данного фенотипа в спектре аутоиммунных заболеваний печени [1–3].

Эволюция терминологии и представлений о сущности варианта ПБХ – АИГ

Исторически изучение ПБХ и АИГ развивалось независимо, однако уже в конце 1970-х гг. появились первые описания пациентов с сочетанием их морфологических признаков. Эволюцию взглядов на сочетание признаков первичного ПБХ и АИГ у одного пациента можно условно разделить на четыре основных этапа. Каждый из них отражает не только изменение терминологии, но и последовательное формирование представлений о природе данного состояния, подходах к его диагностике и принципах лечения.

Первый этап – накопление клинических наблюдений и отсутствие единой концепции (1970–1997)

До конца 1990-х гг. в литературе были представлены преимущественно отдельные клинические наблюдения и небольшие серии пациентов с сочетанием признаков ПБХ и АИГ. Единой концепции природы подобных состояний не существовало. Их рассматривали как необычный вариант течения одного из заболеваний, последовательное развитие двух аутоиммунных заболеваний печени либо как самостоятельную форму аутоиммунной холангиопатии. Унифицированные диагностические критерии и общепринятая терминология отсутствовали [4–6].

Второй этап – формирование термина «перекрестный синдром» (ПС, overlap syndrome) (1998–2010)

Ключевым событием данного периода стала публикация O. Chazouillères и соавт. (1998), в которой пациенты с сочетанием признаков ПБХ и АИГ впервые были выделены в самостоятельную клиническую группу [7]. Авторы предложили диагностический подход, основанный на сочетании клинических, биохимических, иммунологических и морфологических признаков обоих заболеваний (впоследствии «Парижские критерии»), а также показали эффективность комбинации урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и ИСТ. Именно эта работа заложила основу концепции ПС, согласно которой сочетание признаков ПБХ и АИГ рассматривалось как особая клиническая форма двух аутоиммунных заболеваний печени.

Важным итогом данного этапа стала работа E.M. Kuiper и соавт., в которой была выполнена внешняя валидация Парижских критериев с демонстрацией высокой чувствительности (92%) и специфичности (97%) при диагностике классического ПБХ – АИГ [8]. После этой публикации Парижские критерии получили широкое международное признание и на многие годы стали основным инструментом диагностики ПБХ – АИГ. Вместе с тем они были ориентированы преимущественно на пациентов с выраженными признаками обоих заболеваний и не учитывали более широкий спектр промежуточных вариантов.

Третий этап – переосмысление концепции перекрестного синдрома и формирование представлений о вариантных формах ПБХ и АИГ (2011–2025)

Переломным событием стало опубликование позиционного документа Международной группы по изучению аутоиммунного гепатита (IAIHG), в котором эксперты подчеркнули, что термин ПС следует рассматривать как клиническое описание пациентов с признаками нескольких аутоиммунных заболеваний печени, тогда как классификация должна основываться на преобладающем заболевании [9].

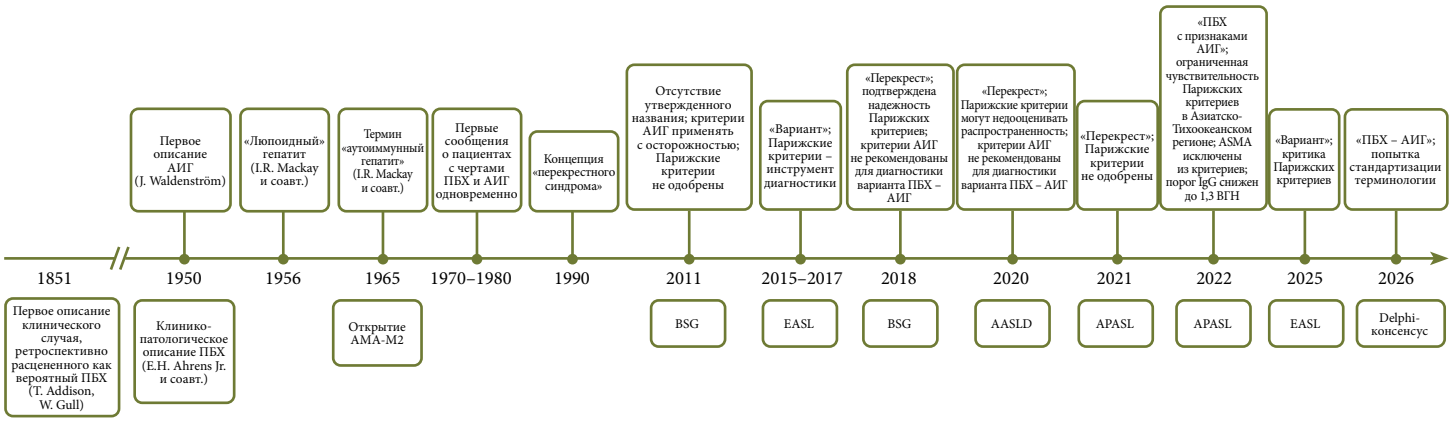
В 2016 г. в обзоре C. Weiler-Normann и A.W. Lohse сочетание признаков ПБХ и АИГ было рассмотрено в рамках концепции вариантного синдрома, отражающей представление о подобных состояниях как о вариантах спектра аутоиммунных заболеваний печени. Авторы подчеркнули, что диагностика должна основываться на комплексной оценке клинических, иммунологических, морфологических данных и результатов визуализации желчных протоков [10].

Следующим важным шагом стало исследование A.E.C. Stoelinga и соавт. в 2024 г., где на большой когорте была продемонстрирована ограниченная диагностическая чувствительность существующих диагностических систем (Парижских критериев и критериев Чжана), а также обоснована необходимость пересмотра диагностических подходов в сторону более гибкой клинической оценки с учетом всего спектра проявлений заболевания, а не только строгих лабораторных пороговых значений [11].

Четвертый этап – закрепление концепции варианта ПБХ – АИГ в международном экспертном Delphi-консенсусе (2026)

Логическим завершением многолетней эволюции представлений о сочетании ПБХ и АИГ стал опубликованный в 2026 г. международный Delphi-консенсус – Definition, Diagnosis, and Treatment of Primary Biliary Cholangitis – Autoimmune Hepatitis (PBC-AIH) Variant: An International Expert Delphi Consensus [12]. В Delphi-консенсусе 2026 г. эксперты достигли согласия рассматривать сочетание признаков ПБХ и АИГ как вариант ПБХ – АИГ (PBC–AIH variant), а не как «перекрестный синдром» (overlap syndrome). Такой подход отражает клиническую гетерогенность данного состояния и возможность как одновременного, так и последовательного возникновения признаков ПБХ и АИГ. В связи с этим экспертная группа рекомендовала периодически переоценивать диагноз в динамике заболевания. При этом использование термина «вариант» не следует интерпретировать как установление самостоятельной нозологической единицы с уникальным патогенезом; консенсус был сформирован в условиях ограниченности доказательной базы по данному состоянию [12].

Консенсусом были согласованы диагностические критерии варианта ПБХ – АИГ, при этом биопсия печени признана обязательным компонентом диагностической оценки. Диагностика должна основываться на интегральной оценке клинических, биохимических, серологических и морфологических признаков с учетом совокупности диагностических критериев. Особое значение при этом имеет оценка степени интерфейс-гепатита, включая, по возможности, экспертный пересмотр биопсийного материала [12].



Примечание. BSG – Британское общество гастроэнтерологов, EASL – Европейская ассоциация по изучению печени, AASLD – Американская ассоциация по изучению заболеваний печени, APASL – Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению печени, AMA-M2 – антитела к митохондриям, ASMA – антитела к гладкой мускулатуре.

Эволюция концепций, определяющих современное понимание ПБХ – АИГ

В отношении лечения по результатам международного Delphi-консенсуса сформулированы принципы индивидуализации ИСТ. Терапевтическая тактика должна учитывать не только сочетание признаков ПБХ и АИГ, степень выраженности интерфейс-гепатита, но и индивидуальные клинические характеристики пациента [12].

Таким образом, по итогам международного Delphi-консенсуса 2026 года закреплена современная клинико-диагностическая концепция варианта ПБХ – АИГ, сформулированы согласованные диагностические критерии, определены основные принципы индивидуализации ИСТ и подчеркнута необходимость динамической переоценки фенотипа заболевания и дальнейшего накопления доказательной базы для совершенствования диагностики и лечения данного состояния.

На рисунке представлена хронология представлений об АИГ, ПБХ и концепции сочетания этих заболеваний [13–18].

Современные представления об иммунопатогенезе варианта ПБХ – АИГ

Современные представления об иммунопатогенезе варианта ПБХ – АИГ основаны преимущественно на данных о механизмах ПБХ и АИГ, поскольку специфические патогенетические особенности их сочетания изучены значительно менее подробно [9, 10, 19–22]. Для ПБХ и АИГ установлена роль генетической предрасположенности, нарушения иммунологической толерантности и взаимодействия клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа, однако вклад отдельных патогенетических факторов в формирование варианта ПБХ – АИГ остается не до конца определенным [20–22].

Ключевой особенностью данного варианта является сочетание иммунопатологических процессов, характерных для билиарного (холестатического) и гепатоцеллюлярного поражения, степень выраженности которых существенно варьирует между пациентами. При этом механизмы, лежащие в основе преобладания холестатического или гепатитного (воспалительного) компонента, а также их взаимного влияния остаются предметом дальнейшего изучения [19–22].

В литературе обсуждается возможное участие распространения аутоиммунного ответа, молекулярной мимикрии, нарушений апоптоза и антиген-презентации, взаимодействия врожденного и адаптивного иммунитета, а также изменений кишечной микробиоты [19–22]. Однако большинство этих механизмов изучено преимущественно при ПБХ или АИГ, тогда как их специфическая роль именно в формировании варианта ПБХ – АИГ пока не установлена. Современные молекулярные и транскриптомные исследования расширяют представления о клеточной и иммунологической гетерогенности аутоиммунных заболеваний печени, однако полученные данные нуждаются в дальнейшей валидации непосредственно в когортах пациентов с ПБХ – АИГ [19].

Таким образом, на современном этапе вариант ПБХ – АИГ целесообразно рассматривать как гетерогенный клинический фенотип, формирующийся при различном сочетании и взаимодействии иммунологических механизмов, характерных для ПБХ и АИГ. Специфический иммунопатогенез данного варианта окончательно не установлен; его понимание продолжает развиваться по мере накопления клинических, морфологических и молекулярных данных, что определяет необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов заболевания [19–22].

Диагностика ПБХ – АИГ

Диагностика варианта ПБХ – АИГ представляет собой сложную клиническую задачу вследствие значительной вариабельности соотношения холестатического и гепатитного компонентов, отсутствия единого общепризнанного золотого стандарта и сходства отдельных клинико-лабораторных и морфологических признаков с изолированными формами ПБХ и АИГ. В связи с этим на протяже-

*Таблица 1. Парижские критерии диагностики вариантной формы ПБХ – АИГ**

Нозология	Критерии
ПБХ	ЩФ ≥ 2 ВГН или ГГТП ≥ 5 ВГН Обнаружение АМА (титр ≥ 1:40) Данные биопсии печени: типичные повреждения желчных протоков («цветущие» желчные протоки)
АИГ	АЛТ ≥ 5 ВГН IgG ≥ 2 ВГН или обнаружение ASMA Данные биопсии печени: гистологическая картина умеренного или тяжелого пограничного гепатита (перипортальные или перисептальные лимфоцитарные ступенчатые некрозы) в биоптате

Примечание. ЩФ – щелочная фосфатаза, ВГН – верхняя граница нормы, АМА – антимитохондриальные антитела, ГГТП – гамма-глютамилтранспептидаза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, IgG – иммуноглобулин G.

* Диагноз вариантной формы устанавливается при соответствии минимум двух критериев из трех для каждого из заболеваний.

нии длительного времени использовали различные диагностические подходы, наиболее известными среди которых были Парижские критерии, применяемые до появления современных консенсусных подходов как базовый инструмент диагностики сочетания признаков ПБХ и АИГ и обоснования ИСТ [1–3, 11, 12, 23]. Такой подход предусматривает одновременную оценку признаков холестатического и гепатитного компонентов, включая биохимические, серологические и гистологические показатели (табл. 1).

Несмотря на высокую специфичность Парижских критериев, использование достаточно строгих пороговых значений гепатитного компонента может ограничивать выявление пациентов с менее выраженными проявлениями АИГ [11, 24, 25].

В отличие от Парижских, критерии Чжана (Zhang) предусматривают балльную оценку и включают более широкий спектр биохимических, иммунологических и гистологических параметров (табл. 2) [26]. Потенциальное преимущество такого подхода заключается в возможности выявления пациентов с менее выраженным гепатитным компонентом. Вместе с тем критерии Чжана не получили статуса международного диагностического стандарта, а использование отдельных гистологических признаков, включая розеткообразование гепатоцитов, нуждается в осторожной интерпретации, поскольку данные признаки не являются специфичными для АИГ.

Сравнительная оценка Парижских критериев и критериев Чжана была проведена в исследовании A.E.C. Stoelinga и соавт. (2024), включавшем 83 пациента с клиническим подозрением на вариант АИГ – ПБХ, получавших комбинированную ИСТ и УДХК [11]. В этой когорте Парижским критериям соответствовали 17 (24%) пациентов, тогда как критериям Чжана – 52 (70%). Пациенты, соответствовавшие и тем, и другим критериям, чаще имели более выраженные признаки воспаления и фиброза при гистологическом исследовании по сравнению с пациентами, соответствовавшими только критериям Чжана [11].

Десятилетняя выживаемость без трансплантации печени в общей группе пациентов с АИГ – ПБХ составила 87,3% и не различалась в зависимости от соответствия или несоответствия Парижским критериям или критериям Чжана. В то же время у пациентов с ПБХ и выраженным воспалением печени, не получавших ИСТ, выживаемость без трансплантации печени была достоверно ниже, чем у пациентов с АИГ – ПБХ, получавших комбинированную терапию (65 против 87%; отношение рисков – 0,52; p = 0,043) [11]. Эти результаты позволяют предположить, что часть пациентов с клиническим подозрением на вариант ПБХ – АИГ, не соответствующих строгим диагностическим критериям, может иметь клиническую пользу от включения иммуносупрессивного компонента в терапию, особенно при наличии выраженного воспалительного компонента. Однако ретроспективный характер исследования и отсутствие независимого золотого стандарта диагностики ограничивают возможность использования его результатов для непосредственного определения диагностической чувствительности критериев или формулирования универсальных показаний к ИСТ.

Таким образом, Парижские критерии и критерии Чжана обладают различными диагностическими характеристиками и имеют определенные ограничения. Парижские критерии обеспечивают высокую специфичность, но вследствие строгих пороговых значений могут не выявлять часть пациентов с менее выраженным гепатитным компонентом. Применение критериев Чжана позволяет классифицировать более широкую группу пациентов, однако они не имеют статуса международного стандарта, что обусловливает необходимость их дополнительной валидации. Эти ограничения отражают клиническую и морфологическую гетерогенность варианта ПБХ – АИГ и недостаточность единого валидированного референсного стандарта диагностики.

Для выработки согласованного международного подхода была инициирована экспертная Delphi-инициатива – структурированная методология достижения консенсуса посредством последовательных раундов анонимного голосования. Международный Delphi-процесс проводили с использованием модифицированного метода RAND/UCLA Appropriateness Method и применением двух раундов голосования. В финальную экспертную панель

Таблица 2. Критерии Zhang (2018)

Показатель	Результат	Баллы
АЛТ или АСТ	> 2 ВГН	+3
	1,5–2 ВГН	+2
	1–1,5 ВГН	+1
	Норма	0
ЩФ	> 1 ВГН	+2
	0,75–1 ВГН	+1
	< 0,75 ВГН	0
Сывороточный глобулин	> 1,5 ВГН	+2
	1–1,5 ВГН	+1
	< 1 ВГН	0
ANA, ASMA, или anti-LKM-1	> 1:80	+3
	1:80	+2
	1:40	+1
	< 1:40	0
Или		
Anti-SLA, pANCA	Положительный	+2
АМА	Положительный	+3
Гистология	Интерфейс-гепатит	
	Лимфоплазмоцитарная инфильтрация	
	Розетки гепатоцитов	
	Гранулемы	
	«Цветущее» поражение желчных протоков	
	Пролиферация желчных протоков	
	Дуктопения	
Маркеры вирусных гепатитов	Положительный	-3
	Отрицательный	+3
Потенциально гепатотоксичные ЛС	Да	-4
	Нет	+1
Алкоголь	< 25 г/сутки	+2
	> 60 г/сутки	-2
Интерпретация		
Определенный	≥ 21	
Вероятный	19–20	
Маловероятный	< 19	

Примечание. ANA – антинуклеарные антитела, anti-LKM-1 – антитела к микросомам печени и почек, Anti-SLA – антитела к растворимому печеночному антигену, pANCA – антинейтрофильные цитоплазматические антитела, ЛС – лекарственные средства.

вошли 88 специалистов – 74 гепатолога и 14 патологов из различных географических регионов [12]. Результаты международного экспертного Delphi-консенсуса по определению, диагностике и лечению варианта ПБХ – АИГ были опубликованы 14 мая 2026 г. в журнале *Hepatology* [12]. Консенсус был достигнут в отношении определения ПБХ – АИГ как варианта, а не перекрестного синдрома, диагностических критериев, необходимости биопсии печени для установления диагноза и индивидуализации терапии. Таким образом, Delphi-консенсус 2026 г. стал важным этапом международной стандартизации подходов к определению и диагностике варианта ПБХ – АИГ.

Результаты Delphi-консенсуса: номенклатура, диагностика и терапия

Номенклатура

По итогам Delphi-консенсуса достигнуто согласие: использовать термин «вариант ПБХ – АИГ», который, по мнению экспертов, отражает баланс между исторически сложившейся классификацией заболевания и необходимостью использования единого унифицированного термина, способствующего улучшению клинической коммуникации и сопоставимости результатов научных исследований. Порядок перечисления заболеваний в названии не наделяет ПБХ приоритетным статусом: термин остается ней-

тральным по отношению к обоим клиническим сценариям – доминированию ПБХ или АИГ, а также возможной эволюции фенотипа в процессе наблюдения.

Диагностические подходы

Диагностика варианта ПБХ – АИГ остается недостаточно стандартизированной. Эксперты пришли к согласию, что вариант ПБХ – АИГ следует подозревать у пациентов:

- с АИГ и положительным результатом теста на AMA, gp210 или sp100, а также с непропорциональным повышением ЩФ;
- ПБХ при недостаточном биохимическом ответе на терапию УДХК, сопровождающемся диспропорциональным повышением активности трансаминаз.

При этом определение понятия «диспропорциональное повышение» остается предметом дискуссии.

Эксперты не достигли согласия в отношении того, следует ли подозревать вариант ПБХ – АИГ уже при первичной диагностике ПБХ у пациентов с любым повышением активности трансаминаз, уровня IgG и/или наличием аутоантител. Несмотря на то что в первом раунде данное положение практически достигло порога согласия, после повторного обсуждения оно было отклонено.

Эксперты достигли консенсуса необходимости динамического пересмотра диагноза, поскольку признаки второго заболевания могут отсутствовать в дебюте и появляться по мере эволюции заболевания.

Биопсия печени признана обязательной у пациентов с ПБХ при наличии клинических или лабораторных признаков, подозрительных в отношении варианта ПБХ – АИГ.

У пациентов с ранее выполненной биопсией следует прежде всего рассмотреть возможность пересмотра имеющегося биопсийного материала опытным морфологом.

Гистологическая оценка

Гистологическое исследование имеет ключевое значение в диагностике варианта ПБХ – АИГ и в определении выраженности гепатитного компонента. У пациентов с АИГ наличие характерных для ПБХ поражений желчных протоков, включая «цветущие» поражения желчных протоков (florid duct lesion), и портальных гранулем может свидетельствовать о билиарном компоненте. При ПБХ, напротив, наличие выраженного интерфейс-гепатита имеет принципиальное значение для оценки вероятности варианта ПБХ – АИГ и решения вопроса о назначении ИСТ [12].

При этом единого морфологического порога, который позволял бы изолированно устанавливать диагноз варианта ПБХ – АИГ, не сформировано. Отсутствие интерфейс-гепатита не должно рассматриваться как самостоятельное основание для исключения варианта, поскольку гистологические признаки ПБХ и АИГ могут изменяться в динамике заболевания. Интерпретация биопсии, особенно при принятии решения об ИСТ, по возможности должна подтверждаться опытным гепатопатологом [12].

Отказ от универсальных диагностических критериев

Диагноз варианта ПБХ – АИГ рекомендуется устанавливать на основании интегральной оценки клинических, биохимических, серологических и морфологических данных. Эксперты не рекомендовали рассматривать Парижские критерии или критерии Чжана в качестве универсального диагностического стандарта [12]. Парижские критерии, несмотря на высокую специфичность, могут не охватывать весь спектр клинических фенотипов, тогда как критерии Чжана не имеют достаточной международной валидации. Не удалось также обосновать возможность универсального применения балльных систем, разработанных для диагностики классического АИГ, при установлении варианта ПБХ – АИГ.

Терапевтическая стратегия

Тактика лечения должна определяться индивидуально с учетом выраженности интерфейс-гепатита, стадии заболевания, возраста пациента, сопутствующей патологии, соотношения ожидаемой пользы и риска терапии и предпочтений пациента [12].

Ключевым фактором при решении вопроса о назначении ИСТ является степень выраженности интерфейс-гепатита. При тяжелом интерфейс-гепатите ИСТ рекомендуется, тогда как при умеренной активности решение о ее назначении должно приниматься индивидуально с учетом стадии заболевания, сопутствующих факторов и потенциальных рисков ИСТ [12]. Гистологическая оценка, определяющая тактику лечения, по возможности должна быть подтверждена опытным гепатопатологом.

Антихолестатическая терапия остается основой лечения билиарного компонента заболевания и должна проводиться в соответствии с современными принципами ведения ПБХ; при этом наличие выраженного гепатитного компонента требует отдельной оценки показаний к иммуносупрессии.

Мониторинг и прогноз

Консенсус подчеркивает необходимость динамического наблюдения и периодической переоценки фенотипа заболевания. Вариант ПБХ – АИГ ассоциирован с менее благоприятным прогнозом по сравнению с ПБХ при отсутствии адекватной ИСТ [12]. Поэтому мониторинг должен включать оценку биохимического ответа, активности заболевания, стадии фиброза, эффективности и безопасности терапии.

Нерешенные вопросы и направления будущих исследований

Несмотря на достижение международного экспертного консенсуса, ряд диагностических и терапевтических вопросов остается нерешенным. В дальнейшем необходимы проспективные исследования для валидации интегральных диагностических подходов, уточнения клинического и морфологического порога, определяющего необходимость ИСТ, стандарти-

зации оценки интерфейс-гепатита и разработки объективных биомаркеров, позволяющих более точно идентифицировать пациентов с клинически значимым гепатитным компонентом.

Заключение

Международный Delphi-консенсус 2026 года отражает современный этап эволюции представлений о сочетании признаков ПБХ и АИГ и формирует новое концептуальное основание для определения, диагностики и лечения данного состояния. Достигнутое экспертами согласие использовать термин «вариант ПБХ – АИГ» вместо «перекрестного синдрома» обусловлено необходимостью более точного отражения клинической и фенотипической гетерогенности заболевания, которую прежняя терминология не характеризовала в полной мере. При этом использование термина «вариант» не следует интерпретировать как доказательство существования самостоятельной нозологической единицы или, напротив, как окончательное опровержение возможности сосуществования признаков двух аутоиммунных заболеваний.

Одним из наиболее значимых положений консенсуса стало смещение акцента от формального соответствия отдельным диагностическим критериям к интегральной оценке клинических, биохимических, иммунологических и морфологических данных. Существенное значение при этом придается обязательной гистологической верификации диагноза и оценке выраженности интерфейс-гепатита, особенно при решении вопроса о назначении ИСТ. Такой подход позволяет учитывать более широкий спектр клинических фенотипов, включая пациентов, которые могут не соответствовать традиционным формальным критериям. Результаты исследования A.E.C. Stoelinga и соавт. показали, что соответствие Парижским критериям и критериям Чжана не позволяло полностью разграничить пациентов с вариантной формой заболевания по долгосрочным исходам, что подтверждает необходимость более комплексной оценки клинической ситуации [11].

Согласно Международному Delphi-консенсусу 2026 года, критически важным аспектом ведения пациентов является динамическая переоценка диагноза, поскольку признаки ПБХ и АИГ могут манифестировать не одновременно, а проявляться последовательно в ходе прогрессирования патологического процесса. Выбор ИСТ должен основываться прежде всего на выраженности интерфейс-гепатита с учетом стадии заболевания, возраста, сопутствующей патологии, потенциального соотношения пользы и риска и предпочтений пациента. Таким образом, предложенный подход создает основу для более индивидуализированного ведения пациентов с вариантом ПБХ – АИГ.

Вместе с тем по итогам консенсуса не устранены все существующие диагностические и терапевтические неопределенности: остаются нерешенными вопросы стандартизации морфологической оценки, определения оптимальных пороговых значений активности интерфейс-гепатита и валидации интегральных диагностических подходов. Отсутствие объективных биомаркеров и ограниченность проспективных данных определяют необходимость дальнейших исследований, направленных на уточнение критериев отбора пациентов для ИСТ и оценку долгосрочных клинических исходов.

Таким образом, Delphi-консенсус 2026 года представляет собой важный этап международной стандартизации подходов к определению, диагностике и лечению варианта ПБХ – АИГ с обозначением границ существующей доказательной базы. Дальнейшее развитие данной концепции будет зависеть от накопления проспективных данных, валидации предложенных диагностических подходов и уточнения критериев персонализированного выбора терапии.

Литература

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. J. Hepatol. 2025; 83 (2): 453–501.
2. Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Райхельсон К.Л. и др. Диагностика и лечение пациентов с аутоиммунным гепатитом (соглашение специалистов). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (6): 100–119.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J. Hepatol. 2017; 67 (1): 145–172.
4. Klöppel G., Seifert G., Lindner H., et al. Histopathological features in mixed types of chronic aggressive hepatitis and primary biliary cirrhosis. Correlations of liver histology with mitochondrial antibodies of different specificity. Virchows Arch. A Patholog. Anat. Histol. 1977; 373 (2): 143–160.
5. Ben-Ari Z., Dhillon A.P., Sherlock S. Autoimmune cholangiopathy: part of the spectrum of autoimmune chronic active hepatitis. Hepatology. 1993; 18 (1): 10–15.
6. Taylor S.L., Dean P.J., Riely C.A. Primary autoimmune cholangitis. An alternative to antimitochondrial antibody-negative primary biliary cirrhosis. Am. J. Surg. Pathol. 1994; 18 (1): 91–99.
7. Chazouillères O., Wendum D., Serfaty L., et al. Primary biliary cirrhosis – autoimmune hepatitis overlap syndrome: clinical features and response to therapy. Hepatology. 1998; 28 (2): 296–301.
8. Kuiper E.M., Zondervan P.E., van Buuren H.R. Paris criteria are effective in diagnosis of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis overlap syndrome. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2010; 8 (6): 530–534.

9. Boberg K.M., Chapman R.W., Hirschfield G.M., et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. Journal of Hepatology. 2011; 54 (2): 374–385.
10. Weiler-Normann C., Lohse A.W. Variant syndromes of autoimmune liver diseases: classification, diagnosis and management. Dig. Dis. 2016; 34 (4): 334–339.
11. Stoelinga A.E.C., Biewenga M., Drenth J.P.H., et al. Diagnostic criteria and long-term outcomes in AIH–PBC variant syndrome under combination therapy. JHEP Reports. 2024; 6 (7): 101088.
12. Gerussi A., Sebode M., Nofit E., et al. Definition, diagnosis, and treatment of primary biliary cholangitis-autoimmune hepatitis (PBC-AIH) variant: An international expert Delphi consensus. Hepatology. 2026 May 14. Online ahead of print.
13. Addison T., Gull W. On a certain affection of the skin – vitiligoidea-α plana, β tuberosa. Guy's Hospital Reports. 1851; 7: 265–276.
14. Ahrens E.H. Jr., Payne M.A., Kunkel H.G., Eisenmenger W.J., Blondheim S.H. Primary biliary cirrhosis. Medicine (Baltimore). 1950; 29 (4): 299–364.
15. Waldenström J. Leber. Blutproteine und Nahrungseiweiss. Deutsch Z. Verdau Stoffwechselkr. 1950; 15: 113–119.
16. Cowling D.C., Mackay I.R., Taft L.I. Lupoid hepatitis. Lancet. 1956; 271 (6957): 1323–1326.
17. Mackay I.R., Weiden S., Hasker J. Autoimmune hepatitis. Annals of the New York Academy of Sciences. 1965; 124 (2): 767–780.
18. Walker J.G., Doniach D., Roitt I.M., Sherlock S. Serological tests in diagnosis of primary biliary cirrhosis. Lancet. 1965; 1 (7390): 827–831.
19. Zhang Z. Unraveling immunological heterogeneity in recalcitrant AIH-PBC/PSC overlap syndromes: from molecular crosstalk to precision therapeutics. Front. Immunol. 2026; 17: 1819131.
20. Lleo A., Leung P.S.C., Hirschfield G.M., Gershwin M.E. The pathogenesis of primary biliary cholangitis: a comprehensive review. Seminars in Liver Disease. 2020; 40 (1): 34–48.
21. Liberal R., Krawitt E.L., Vierling J.M., et al. Cutting edge issues in autoimmune hepatitis. J. Autoimmun. 2016; 75: 6–19.
22. Zhao Y., Wei S., Chen L., et al. Primary biliary cholangitis: molecular pathogenesis perspectives and therapeutic potential of natural products. Front. Immunol. 2023; 14: 1164202.
23. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Первичный билиарный холангит: клинические рекомендации. Взрослые. 2026. ID: 1033_1. Разработчики: Ассоциация ревматологов России; Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Российское научное медицинское общество терапевтов; Российское общество по изучению печени; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний.
24. Graf M., Lange C.M., Langer M.M., et al. Primary Biliary Cholangitis (PBC)-Autoimmune Hepatitis (AIH) Variant Syndrome: Clinical Features, Response to Therapy and Long-Term Outcome. J. Clin. Med. 2023; 12 (22): 7047.
25. Соколова Е.А., Бацких С.Н., Винницкая Е.В. Клинико-лабораторные особенности основных форм первичного билиарного холангита. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (2): 40–49.
26. Zhang W., De D., Mohammed K.A., et al. New scoring classification for primary biliary cholangitis–autoimmune hepatitis overlap syndrome. Hepatol. Commun. 2018; 2 (3): 245–253.

Primary Biliary Cholangitis – Autoimmune Hepatitis: New Terminology and an Integrated Approach to Diagnosis and Management. Key Statements from the 2026 Delphi Consensus

A.V. Anisonyan, PhD, Yu.G. Sandler, PhD, E.V. Vinnitskaya, PhD, Prof.

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Anastasia V. Anisonyan, Anastasiya7651@yandex.ru

The coexistence of features of primary biliary cholangitis (PBC) and autoimmune hepatitis (AIH) remains a challenging and controversial issue in hepatology due to substantial clinical, biochemical, and morphological heterogeneity and the absence of a single validated diagnostic standard. This article reviews the evolution of concepts regarding this condition, from the historical concept of an 'overlap syndrome' to the contemporary concept of the PBC–AIH variant. The diagnostic performance and limitations of the Paris and Zhang criteria, the role of histological assessment, and the importance of interface hepatitis in decisions regarding immunosuppressive therapy (IST) are discussed. Particular attention is given to the 2026 international Delphi consensus, which reached agreement on the use of the term 'PBC–AIH variant' instead of 'overlap syndrome', an integrated diagnostic assessment incorporating clinical, biochemical, serological, and morphological findings, the use of liver biopsy to establish the diagnosis, and dynamic reassessment of the diagnosis over time. Decisions regarding IST should take into account the severity of interface hepatitis, disease stage, patient age, comorbidities, the balance of potential benefits and risks, and patient preferences.

Keywords: *primary biliary cholangitis, autoimmune hepatitis, overlap syndrome, PBC–AIH variant, Delphi consensus*