

УДК 616.36 – 002: 612.017.1]:071-08

## **ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА**

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н.,  
профессор  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;*  
*ГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Серикова Светлана Николаевна – д.м.н.  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;*  
*ГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет», Краснодар, Россия*

Донцова Екатерина Романовна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар, Россия*

Липовая Дарья Сергеевна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар, Россия*

Статья посвящена одной из редких и малоизученных проблем современной гастроэнтерологии – раннему выявлению и лечению аутоиммунного гепатита.

Ключевые слова: АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ,  
ДИАГНОСТИКА

UDC 616.36 – 002: 612.017.1]:071-08

## **PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF AUTOIMMUNE HEPATITIS**

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna – MD,  
professor  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;*  
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia*

Serikova Svetlana Nikolaevna – MD  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;*  
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar, Russia*

Dontsova Ekaterina Romanovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar, Russia*

Lipovaya Dariya Sergeevna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar, Russia*

The article presents one of the rare and insufficiently known problem of modern gastroenterology – earlier diagnostics and treatment of autoimmune hepatitis.

Key words: AUTOIMMUNE HEPATITIS,  
DIAGNOSTICS

## Введение

Аутоиммунный гепатит (АИГ) встречается достаточно редко, однако это одна из актуальных проблем современной гепатологии. Распространенность этого заболевания в Европе и США составляет 3–17 случаев на 100 000 населения, а ежегодная заболеваемость – 0,1–1,9 случаев на 100 000 [1]. Последние годы активно изучаются различные аспекты этого заболевания.

Впервые аутоиммунный гепатит был выделен из группы заболеваний печени и описан как отдельная нозология в начале 50-х годов [7].

В 1956 г. Дж. Маккей впервые предложил термин «люпоидный гепатит», так как при этом заболевании у больных в крови нередко определялись волчаночные клетки. Только в 1993 г. Международной группой по изучению болезней печени был предложен термин «аутоиммунный гепатит», а также сформулированы критерии установления диагноза [8].

Аутоиммунный гепатит – хроническое воспалительное заболевание печени – характеризуется появлением типичных аутоантител, повышением уровня гамма-глобулинов и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию [2]. Диагноз устанавливается только в том случае, когда исключены: вирусный гепатит, холестатические аутоиммунные заболевания печени, гемохроматоз, болезнь Вильсона – Коновалова, дефицит альфа-1-антитрипсина, токсический и лекарственный гепатиты [2].

Клинические проявления АИГ весьма разнообразны. Достаточно часто заболевание протекает бессимптомно и проявляется только случайно выявленными изменениями биохимии крови (повышение АЛТ, АСТ). Однако может возникнуть характерное острое начало, вплоть до развития фульминантного гепатита [4, 5, 6]. Нередко заболевание начинается с

астеновегетативных проявлений, субъиктеричности склер и кожных покровов, дискомфорта в области правого подреберья.

Международной группой, изучающей аутоиммунный гепатит (IAIGH), в 1993 г. были выделены его диагностические критерии и затем пересмотрены в 1999 г., что позволило определить диагноз как «определенный» или «возможный»:

1) гистологическая картина печени (перипортальный гепатит с умеренной и выраженной активностью с лобулярным гепатитом или без него, либо с наличием мостовидных некрозов, но без поражения желчных протоков, четко определяемых гранулем или других заметных изменений, предполагающих другую этиологию);

2) биохимические изменения – повышенные показатели: трансаминаз (АСТ и АЛТ), билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), при этом нормальное содержание в сыворотке альфа-1-антитрипсина, меди и церулоплазмينا; увеличение сывороточных иммуноглобулинов – гипергаммаглобулинемия или повышение IgG;

3) изменения сывороточных аутоантител: серопозитивность по антинуклеарным антителам (ANA), антигладкомышечным аутоантителам (SMA) или печеночно-почечным микросомальным антителам 1-го типа (анти-LKM-1) в титре более 1:80 и серонегативность по антимитохондриальным антителам (AMA);

4) отрицательные значения маркеров вирусного гепатита А, В и С;

5) наличие в анамнезе употребления алкоголя (менее 25 мг/сут) и недавний прием гепатотоксичных препаратов [1].

Пересмотренная международная система оценки создана для проведения клинических исследований и сравнения полученных результатов. Она широко используется специалистами в диагностике тех случаев, когда недостаточно указанных выше.

В систему оценки входят: пол, соотношение ЩФ/АСТ (или АЛТ), уровень гамма-глобулинов или IgG выше нормы, титр ANA, SMA или анти-LKM-1, наличие или отсутствие AMA, маркеров вирусного гепатита, прием гепатотоксичных препаратов, употребление алкоголя, наличие или отсутствие других аутоиммунных заболеваний, наличие других антител к растворимому печеночному антигену, идентичных антигену печень – поджелудочная железа (SLA/LP), к аксиалогликопротеиновым рецепторам (ASGPR), к печеночному цитозольному антигену (LC-1), к хроматину, гистологическая картина, ответ на иммуносупрессивную терапию. Показатели и результат оцениваются до и после лечения по сумме баллов [1, 3].

Если сумма баллов до лечения составляет 10 и более, а после терапии – 12 и выше, то можно предположить «вероятный» АИГ. Суммарный показатель до лечения 10 баллов – 100%-я чувствительность, 73 % – специфичность и 67 % – диагностическая точность. При суммарном показателе до лечения 15 баллов: чувствительность – 95 %, специфичность – 97 %, а диагностическая точность – 94 % [1].

В 2008 г. были разработаны упрощенные диагностические критерии АИГ. К ним относятся: наличие аутоантител, гистологическая картина, повышение сывороточного IgG и отсутствие маркеров вирусных гепатитов. Однако эти критерии повышают вероятность диагностической ошибки, так как не исключены алкогольный или лекарственный гепатиты [1].

На основании профиля серологических маркеров выделяют два типа АИГ. При первом типе АИГ определяются ANA и SMA или оба вида аутоантител. Среди всех случаев АИГ к первому типу относится 80 % пациентов. Чаще страдают женщины в возрасте от 16 до 30 лет, и заболевание, как правило, ассоциировано с другими аутоиммунными заболеваниями (язвенный колит, ревматоидный артрит, целиакия и

другие). Второй тип АИГ характеризуется положительными анти-LKM-1 и/или анти- LC1 и/или анти-LC3 аутоантителами; встречается среди детей и нередко проявляется острым дебютом и быстрым прогрессированием заболевания, до стадии цирроза [1].

Демонстрируемый нами клинический случай подтверждает необходимость применения современных методов исследования АИГ. Пациентка К., 31 года, наблюдалась в женской консультации у гинеколога по поводу беременности 12–13 недель. При обследовании биохимических показателей крови впервые были выявлены следующие повышенные показатели: АСТ – 636,5 Ед/л, АЛТ – 929,4 Ед/л, гамма-ГТ – 187 Ед/л, ЩФ – 98 Ед/л.

В мае 2016 г. больная была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ККБ № 2, на момент поступления активных жалоб не предъявляла. Результаты контрольных биохимических показателей: АЛТ – 1005 Ед/л, АСТ – 593 Ед/л, ЩФ – 256 Ед/л, гамма-глобулин – 37 %, маркеры вирусных гепатитов В и С – отрицательные, ANA – 1:160. Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Заключение: признаки лимфаденопатии гепатодуоденальной связки и паракавальной дилатации селезеночной вены, кисты левой почки.

Диагноз: Острый гепатит невирусной этиологии с аутоиммунным компонентом (ANA-1:160), высокой активности. Пациентке была проведена пульс-терапия метипредом – 1000 мг внутривенно в течение трех дней. Затем были назначены: метилпреднизолон в дозе 32 мг/сут на один месяц с постепенным снижением до поддерживающей дозы – 12 мг/сут, пантопразол – 40 мг/сут на период приема глюкокортикостероидов, клексан – 0,4 мл подкожно один раз в день на весь период беременности.

После родоразрешения пациентка самостоятельно отменила терапию. В связи с повторным повышением печеночных проб в феврале 2017 г. она была направлена в ГЦ СКАЛ.

Результаты биохимии крови: АСТ – 708 Ед/л, АЛТ – 1309 Ед/л, гамма-ГТ – 182 Ед/л, ЩФ – 245 Ед/л, общий билирубин – 14 мкмоль/л, гамма-глобулин – 33 %. УЗИ органов брюшной полости показало УЗ-признаки умеренных диффузных изменений печени и поджелудочной железы, одиночного лимфатического узла в бассейне печеночной артерии, увеличенной в размерах селезенки. По результатам эластометрии печени признаков структурных изменений ее паренхимы не выявлено. Серологические результаты: ANA-1:160, крапчато-цитоплазматический тип свечения, AMA-положительно (++) , р-ANCA-отрицательно, с-ANCA-отрицательно, ANCA-свечение атипичное.

Согласно диагностическим критериям АИГ 1993 г., диагноз «Аутоиммунный гепатит» у рассматриваемой пациентки – «определенный». В ходе расчета, согласно пересмотренным критериям 1999 г., до лечения – 10 баллов и после лечения – 9 баллов, диагноз АИГ «вероятен». Расчет по упрощенным критериям АИГ показал аналогичный результат.

Пациентке было рекомендовано отказаться от грудного вскармливания, назначены терапия метилпреднизолоном в дозе 40 мг/сут с постепенным переходом на будесонид – 9 мг/сут и препараты урсодезоксихолевой кислоты в дозе 500 мг/сут. Через две недели лечения контроль биохимического анализа крови позволил установить следующие печеночные показатели: АЛТ – 176 Ед/л, АСТ – 25 Ед/л, гамма-ГТ – 84 Ед/л, ЩФ – 152 Ед/л.

Окончательный диагноз: Хронический аутоиммунный гепатит (ANA 1:160) первого типа, высокой активности.

Аутоиммунный гепатит остается сложным заболеванием для диагностики и лечения, относительно редким и гетерогенным. Течение АИГ довольно непредсказуемо с периодами спонтанной ремиссии и

тяжелых обострений. Часто АИГ протекает бессимптомно и диагностируется на стадии цирроза печени.

Для своевременного установления диагноза необходимо наличие совокупности клинических, биохимических и гистологических показателей. Биопсия печени не является рутинным методом исследования, доступным для каждого лечебного учреждения. В представленном клиническом случае и ежедневной терапевтической практике можно опираться на лабораторные показатели, серологические маркеры и положительный клинический эффект на фоне терапии глюкокортикостероидами. Это позволяет своевременно начать адекватную терапию заболевания, нормализовать параметры, отвечающие за активность гепатита, а значит – улучшить отдаленный прогноз.

#### Список литературы

1. *Ивашкин В. Т.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов, М. В. Маевская. – М., 2013 с.
2. *Лейшнер У.* Аутоиммунный гепатит / У. Лейшнер // Франкфурт-на-Майне (Германия), 2008. – 40 с.
3. *Лопаткина Т. Н.* Аутоиммунный гепатит и его варианты формы: классификация, диагностика, клинические проявления и новые возможности лечения: пособие / Т. Н. Лопаткина. – М., 2011. – С. 6–8.
4. *Апросина З. Г.* Хронический активный гепатит как системное заболевание / З. Г. Апросина. – М.: Медицина, 1981. – 248 с.
5. *Логинов А. С.* Хронические гепатиты и циррозы печени / А.С. Логинов, Е. Ю. Блок. – М.: Медицина, 1987. – С. 57–63.
6. *Подымова С. Д.* Болезни печени: руководство для врачей / С. Д. Подымова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – С. 229–240.
7. *Waldenstrom J.* Leber, Blutproteine und Nahrungseiweiss // Dt Sch Ges Verd Stoffw. 1950;15:113–21.
8. *Johnson Ph. J., McFarlane I. G.* Meeting report: International Autoimmune Hepatitis // Group. Hepatology. – 1993; 18: 998–1005.