



УДК 616.36-002+362.12+576.8.097.3

МЕЛЬНИЧЕНКО Л.Я., ГЛАДУН В.М., ПОПОК Д.В.

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АВТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ У 59-ЛІТНЬОЇ ЖІНКИ З ЕФЕКТИВНИМ ЛІКУВАННЯМ БУДЕСОНІДОМ

Резюме. Автоімунний гепатит є некротично-запальним захворюванням печінки невідомої етіології. Згідно з гістологією хвороба характеризується лобулярним гепатитом, у біохімічних аналізах крові — збільшенням рівня аспартатамінотрансферази і аланінамінотрансферази та за даними серології — збільшеним рівнем автоантитіл і імуноглобуліну G. Ми наводимо для обговорення випадок автоімунного гепатиту в раніше здорової 59-літньої жінки з різко підвищеними рівнями загального білірубіну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази. Враховуючи ці дані, проводилася диференціальна діагностика між автоімунним гепатитом, гепатитами вірусної етіології та механічною жовтяницею. При обстеженні були відсутні маркери вірусних гепатитів А, В, С, результати комп'ютерної томографії та ендоскопічної ретроградної холедохопанкреатографії не підтвердили механічної природи жовтяниці. Біопсія печінки показала наявність перипортального гепатиту та мостоподібного некрозу (лімфомакрофагальна інфільтрація в портальній та перипортальній зонах), типової особливості автоімунного гепатиту. Терапія метилпреднізолоном із переходом на будесонід призвела до поступового зменшення та нормалізації показників загального білірубіну, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази. Отже, наш опис стосується автоімунного гепатиту в пацієнтки середнього віку, що підтверджує сучасну думку про поширеність хвороби переважно серед жінок у всіх вікових групах. Досягнута нормалізація активності сироваткових трансаміназ із застосуванням будесоніду, що зіставляється з даними низки досліджень про ефективну терапію автоімунного гепатиту будесонідом.

Ключові слова: автоімунний гепатит, кортикостероїди, гепатомегалія.

Автоімунний гепатит (АІГ) характеризується лімфоцитарною інфільтрацією, центропортальними мостоподібними некрозами, гіпергаммаглобулінемією й наявністю автоантитіл у сироватці крові [1]. Початок часто поступовий із невираженими симптомами; клінічний спектр широкий, у межах від безсимптомної форми [2] до розвитку гострого гепатиту [3]. Діагноз заснований на типових гістологічних змінах у печінці й присутності автоантитіл у сироватці крові після виключення іншої етіології захворювання печінки. Оскільки може бути широкий діапазон проявів захворювання на початку, своєчасне встановлення діагнозу дає можливість досягти сприятливого прогнозу.

Ми наводимо випадок раніше здорової пацієнтки з АІГ віком 59 років із позитивним ефектом на терапії будесонідом.

Історія хвороби

Хвора П., 59 років, госпіталізована до відділення захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» 11 лютого 2013 року (медична карта стаціонарного хворого № 573) зі скаргами на помірний біль у правому підребер'ї, загальну втому, втрату апетиту, жовтяницю протягом минулих трьох тижнів, шкірний свер-

біж. Хворіє з 1 січня 2013 р., коли після харчового навантаження почали турбувати відчуття тяжкості в правому підребер'ї, загальна слабкість. Через 10 днів відзначила появу жовтяниці, шкірний свербіж, загальну слабкість. Хвора звернулася в медичний центр, де була обстежена. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) і комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини виявлені ознаки хронічного холециститу, панкреатиту, гепатомегалії, лімфаденопатії. Лабораторні дослідження показали збільшення в сироватці крові рівня загального білірубіну — 138 ммоль/л, активність аспартатамінотрансферази (АСТ) — 721,0 Од/л, аланінамінотрансферази (АЛТ) — 814,3 Од/л і лужної фосфатази (ЛФ) — 247,9 Од/л. Маркери вірусних гепатитів А, В і С не виявлені. Оглянута лікарем-інфекціоністом — виключений гострий вірусний гепатит. Пацієнтка не палила та не вживала алкоголь. До початку захворювання (друга половина січня 2013 року) біохімічні аналізи крові (включаючи показники функції печінки) були нормальні. В анамнезі життя жінка не вказувала на наявність у минулому травми або вживання наркотиків.

© Мельниченко Л.Я., Гладун В.М., Попок Д.В., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

З попереднім діагнозом: гепатит (цироз печінки?) неуточненої етіології, механічна жовтяниця (?) хвора була направлена до нашого закладу для подальшого обстеження й лікування. При госпіталізації стан пацієнтки середнього ступеня тяжкості. Кров'яний тиск, частота пульсу і температура тіла пацієнтки були нормальні. Шкіра та склери іктеричні. При огляді: печінка збільшена, пальпується на 3 см нижче від реберного краю по серединно-ключичній лінії, край гладкий і ущільнений. Ознак печінкової енцефалопатії не виявлено. Лабораторні дані, отримані під час першої доби після госпіталізації, підсумовані в табл. 1.

Найбільш важливі параметри для оцінки: збільшення активності АСТ 641,0 Од/л; АЛТ 794,3 Од/л; рівня ЗБ 41,3 мкмоль/л; імуноглобуліну (Ig) G 24,5 г/л; наявність антинуклеарних антитіл (ANA) титр 1 : 380; антигладком'язових антитіл (SMA) — виявлені; відсутність антимітохондріальних антитіл (AMA).

Детальне серологічне дослідження проводилося, щоб уточнити причину ушкодження печінки. Згодом отримані тести були негативні: вірус гепатиту А IgM (ВГА-IgM), антиген поверхневий гепатиту В (HBsAg), антитіла до ядерного антигену гепатиту В (HBcor), РНК вірусу гепатиту С (HCV), вірус Епштейна — Барр — капсульний вірусний антиген вірусу IgM (EBV VCA

IgM). Крім того, ми виключили інші потенційні причини гострого гепатиту (ушкодження печінки, викликані ліками, спадковий гемохроматоз і хворобу Вільсона).

Ультрасонографія органів черевної порожнини показала збільшення розмірів печінки (156 × 88 мм), незначно гетерогенну паренхіму й гіперехогенність структури навколо портальної вени. Стінки судин були ущільнені. Діаметр портальної вени становив 11 мм, нижньої порожнистої вени — 22 мм, загальної жовчної протоки 6 мм. Селезінка була не збільшена (103 × 50 мм), структура однорідна, ехогенність нормальна, діаметр селезінкової вени становив 7 мм. Розміри жовчного міхура були в межах норми (76 × 30 мм), стінка стовщена до 3,5 мм, мали місце пристінні утворення 1–4 мм з дистальним посиленням ультразвуку, у просвіті густа жовч, конкременти не визначалися. Підшлункова залоза мала розміри в межах норми (28 × 17 × 24 мм), контури нерівні нечіткі, підвищеної ехогенності. Лімфовузли не були збільшені. Висновок: ультразвукові ознаки гепатиту, панкреатиту, холециститу, холестерозу стінки жовчного міхура. Динамічна КТ черевної порожнини показала збільшення розмірів печінки, відсутність розширення жовчних проток. Перипортальний набряк, гепатомегалія і стовщення стінки жовчного міхура були характерні для ге-

Таблиця 1 — Дані лабораторних досліджень пацієнтки до лікування

Показник	Результат	Показник	Результат
Гемоглобін	136 г/л	Протромбіновий індекс	100,7 %
Еритроцити	4,4 Т/л	Протромбіновий час	13,6 с
Лейкоцити	3,6 г/л	Фібриноген	2,05 г/л
Тромбоцити	187 г/л	Залізо сироватки крові	10
ШОЕ	23 мм/год	Феритин	504 нг/мл
ПЯ нейтрофіли	2 %	Мідь сироватки крові	14,6 мкмоль/л
СЯ нейтрофіли	68 %	Церулоплазмін	40,2 мг/дл
Лімфоцити	28 %	СРП	0,7 мг/дл
Еозинофіли	1 %	HCV-РНК	Негативний
Загальний білок	70 г/л	HBsAg	Не виявлені
Загальний білірубін (ЗБ)	41,3 мкмоль/л	HBcAb	Не виявлені
Прямий білірубін	26,4	IgM-HBcAb	Не виявлені
АЛТ	794,3 Од/л	HA IgM-Ab	Не виявлені
АСТ	641,0 Од/л	EBV Vca-IgM	Не виявлені
ЛФ	147,9 Од/л	EBV Vca-IgG	Не виявлені
ГГТ	186,2 Од/л	CMV-IgM	Не виявлені
Тимолова проба	10,45	CMV-IgG	Не виявлені
Глюкоза	4,0 ммоль/л	IgG	24,5 г/л
Холестерин загальний	4,99 ммоль/л	ANA	1 : 380
		AMA	Не виявлені

патиту. ЕРХПГ не показала розширення жовчного тракту.

Високий титр ANA і високі рівні сироваткового IgG були ймовірними для діагнозу АІГ; однак вік пацієнтки, виражена жовтяниця спонукали нас для виконання біопсії печінки. Біопсія печінки показала лобулярний гепатит і лімфоцитарну інфільтрацію (що домінувала над плазмоклітинною) з формуванням фіброзу. Часточкова будова печінки частково порушена. Портопортальні й портоцентральної повні септи. Портальні тракти розширені, фіброзовані, густо інфільтровані лімфоцитами й плазматичними клітинами, численні внутрішньочасточкові інфільтрати. Багаторусий фіброз, облітеруючий флебіт. Локальне руйнування проміжної пластинки. Поширена виражена зерниста дистрофія гепатоцитів усіх часток. Балонна дистрофія аж до некрозу. Множинні апоптози гепатоцитів усередині часток. Висновок: гістологічні ознаки АІГ. За шкалою METAVIR ступінь активності А3 (виражена), ступінь вираженості фіброзу F3. Ці дані підтвердили діагноз АІГ.

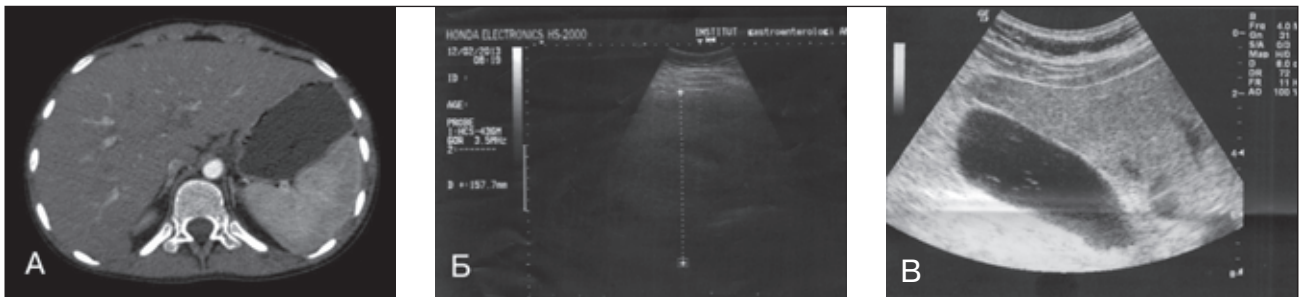
Відповідно до міжнародних діагностичних критеріїв для АІГ кількість балів на користь АІГ у пацієнтки була 18 [1]. При використанні спро-

шених критеріїв для встановлення діагнозу АІГ отримано 8 балів [4]. Ці дані призвели до встановлення заключного діагнозу: «АІГ тип I із вираженою активністю».

Пацієнтці призначена терапія кортикостероїдами з початкової дози 48 мг/добу метилпреднізолону зі зменшенням дози на 4 мг/добу щотижня. Активність АСТ, АЛТ й рівень ЗБ поступово зменшувалися (рис. 3). Але на фоні терапії виникли побічні дії метилпреднізолону у вигляді розвитку хвороби Кушинга та артеріальної гіпертензії. Після досягнення дози 32 мг/добу пацієнтка була переведена на лікування будесонідом 9 мг/добу з поступовим зниженням дози до 3 мг/добу. Згодом активність АСТ, АЛТ і вміст ЗБ зменшилися. Після двох місяців лікування збільшена печінка досягла нормального розміру, активність АСТ і АЛТ залишаються в нормальних діапазонах при дозі будесоніду 3 мг/добу.

Обговорення

Автоімунний гепатит є хронічним запальним захворюванням печінки, що за відсутності лікування часто призводить до цирозу печінки, печінкової недостатності та смерті. Розви-



Примітки: результати відображення: А) динамічне числове томографічне зображення (КТ), поперечний зріз; Б, В) ультразвукографія черевної порожнини, що розкриває збільшення печінки та стінки жовчного міхура.
Рисунок 1 — Дані КТ та УЗД органів черевної порожнини

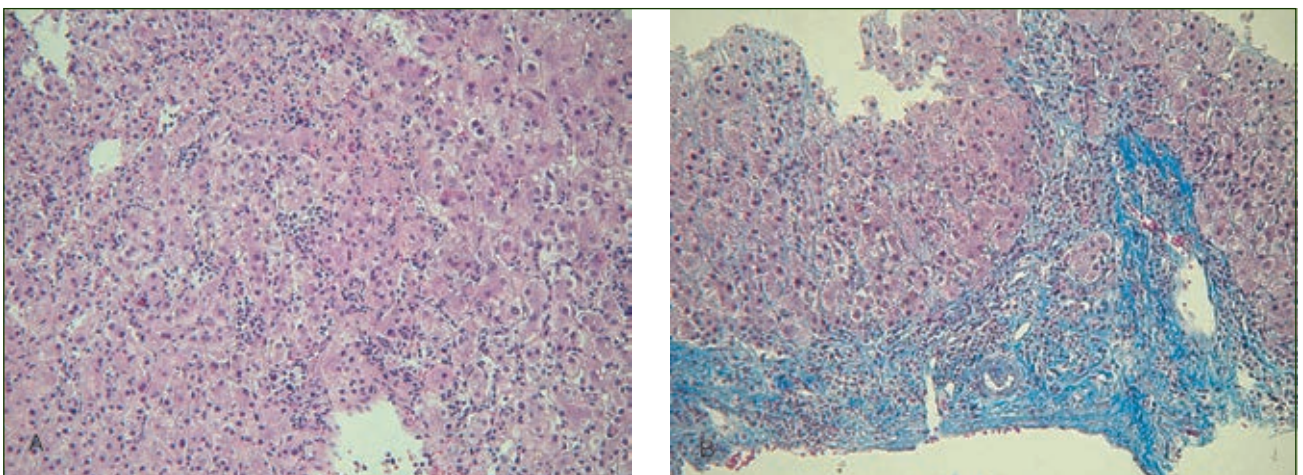


Рисунок 2 — Біопсія печінки: А, Б) екземпляр біопсії печінки, забарвлення гематоксилином та еозином (збільшення $\times 100$); характерні ознаки активного гепатиту та наявність фіброзу, присутність лобулярного гепатиту та плазматичної інфільтрації

ток поняття АІГ має нетривалу історію. У 1942 р. з'явилося повідомлення із клініки Мейо, що стосується особливої форми хронічної хвороби печінки у молодих жінок з вираженим наростанням загального білка й гамма-глобулінів. У 1948 р. у журналі *New England Journal of Medicine* у розділі «Опис випадків» наводилося спостереження 19-літньої хворої, яка страждала від цирозу печінки з артритом, плевритом, еритематозним висипом, лихоманкою й високою глобулінемією (8,98 г%), яка померла при наявності печінкової коми. При біопсії печінки поряд з картиною цирозу печінки була виявлена виражена інфільтрація плазматичними клітинами, деяке підвищення вмісту яких спостерігалося також у кістковому мозку. В обговоренні підкреслювалася подібність до клінічної картини системного червоного вовчаку. У 1950 р. J. Waldenstrom навів опис 6 молодих жінок, які страждали від тяжкого хронічного захворювання печінки з вираженим збільшенням органа, судинними зірочками, високою ШОЕ, гіпергаммаглобулінемією і позитивним ефектом від лікування кортикотропином. У 1951–1956 рр. A.G. Vearn і співавтори повідомили про 26 випадків прогресуючого цирозу печінки у молодих жінок, що характеризувався лихоманкою, ураженням суглобів, гормональними порушеннями, гіпергаммаглобулінемією і значною інфільтрацією печінки плазматичними клітинами. Перший опис подібних спостережень у вітчизняній літературі належить Н.М. Кончаловському у 1956 р. [5].

Головні доказові принципи засновані на контрольованих дослідженнях, виконаних в Англії й США, стосуються досліджень, проведе-

них у 1970-х і 1980-х роках. Поширеність АІГ, про яку повідомляють, коливається від 10 до 17 на 100 000 у Європі й подібна до поширеності первинного біліарного цирозу печінки [6]. Ми не знайшли публікацій про його поширеність в Україні. АІГ був описаний у багатьох етнічних групах і, здається, є міжнародною хворобою [7]. Жінки хворіють більш часто, ніж чоловіки [2]. Спочатку вважали, що поширений АІГ переважно у молодих жінок, але хвороба може зустрічатися у всіх вікових групах, а у Великобританії фактично більш поширений у старому, ніж у молодшому віці [8]. Більшість випадків АІГ має стрімкий перебіг. Зустрічалися випадки розвитку АІГ після перенесеного вірусного гепатиту А [9], Е [10], за наявності цитомегаловірусу [11], вірусу Епштейна — Барр [12]. Іноді хвороба може бути ініційована лікарським препаратом. Імунопатогенез АІГ був детально розглянутий Vergani et al. [13]. Однак хоча патогенез АІГ і не повністю з'ясований, все ж таки можливо розглянути його як взаємодію між пусковим механізмом, таким як лікарський засіб або вірус, і середовищем у генетично сприйнятливої людини [14].

Характерним для АІГ є стійке патологічне підвищення активності АЛТ і/або АСТ, що звичайно супроводжується гіперглобулінемією. Приблизно в 40 % випадки АІГ представляють як гострий гепатит із жовтяницею, часто з попередньою анорексією, нудотою й подібними до грипу симптомами [15]. Підвищення активності АСТ може досягати декількох тисяч. Жодні патогномонічні особливості для АІГ не існують і тому діагноз ґрунтується на комбінації біохіміч-

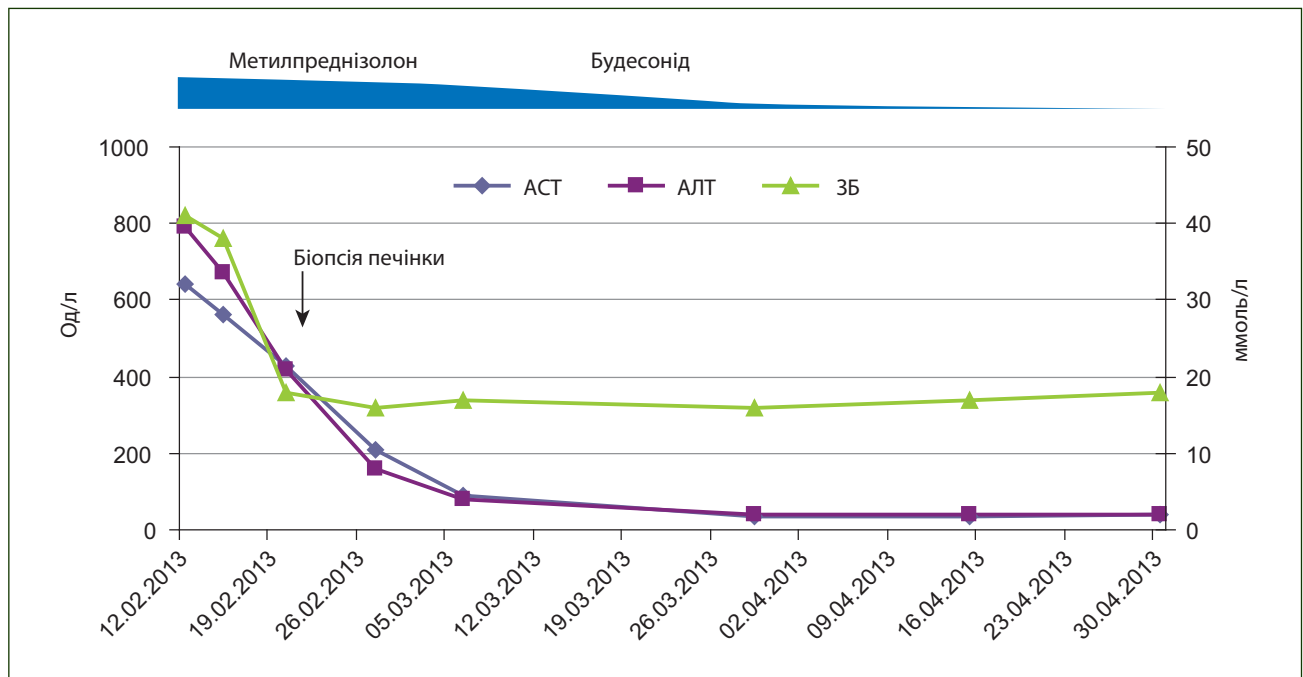


Рисунок 3 — Клінічний курс лікування метилпреднізолоном з переходом на будесонід

них, імунологічних і гістологічних особливостей разом із виключенням інших захворювань печінки. Незважаючи на широко прийняті критерії для формулювання діагнозу АІГ міжнародною робочою групою з вивчення АІГ (IAIHG) у 1992 [16], їх перегляду в 1999 [17] та у 2011 році [1] і недавно запропоновані спрощені критерії [18], діагноз іноді неможливо встановити, що вимагає значної клінічної експертизи. Результати (а) підвищених у сироватці АСТ та АЛТ; (б) збільшення Ig сироватки; (с) негативні дані перевірки на вірусний гепатит; та (д) високі титри аутоантитіл (титри $\geq 1 : 40$, крім дітей, у яких більш низькі титри можуть бути діагностичними) — ключові лабораторні ознаки АІГ [1]. Збільшені рівні γ -глобуліну сироватки й IgG знайдені приблизно у 85 % пацієнтів [19]. АІГ поділяють на два відмінні підтипи хвороби, що засноване на профілях цих антитіл. Тип 1 АІГ пов'язаний з присутністю або ANA, або ASMA у сироватці й зустрічається приблизно у 75 % пацієнтів [6]. Тип 2 АІГ пов'язаний із присутністю будь-яких печінково-ниркових мікросомальних антитіл 1 (LKM-1) або антипечінкових цитозольних антитіл 1 (LC-1) [17]. Тип 2 АІГ становить менше ніж 10 % усіх випадків у Північній Європі й Північній Америці, але більш поширений у Південній Європі [20].

Роль біопсії печінки в діагнозі АІГ була підтверджена IAIHG у всіх переглядах і спрощених критеріях. Окремих біохімічних і імунологічних аналізів крові недостатньо для певного діагнозу АІГ. Наприклад, 20 % пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки, що доведена біопсією, відповідає критеріям для ймовірного діагнозу АІГ до біопсії печінки [21]. Таким чином, біопсія печінки рекомендована у всіх пацієнтів із підозрюваним АІГ, якщо немає серйозних супутніх захворювань або абсолютних протипоказань. Результати клінічних, біохімічних і гістологічних параметрів у поєднанні з відповіддю на терапію кортикостероїдами дозволяють встановити діагноз імовірного АІГ. Інтерпретація бальної шкали IAIHG заснована на сумі балів > 15 до лікування або > 17 після лікування. Причому 10–15 балів перед лікуванням або 12–17 балів після лікування визначають діагноз імовірного АІГ. Пацієнтам з АІГ і помірним або тяжким запаленням (виділяють один або більше критеріїв збільшення сироваткової АСТ > 5 норм, Ig сироватки > 2 норм, біопсія печінки, з некрозом, що зливається) повинна бути запропонована імунодепресивна терапія через покращення виживання у цих пацієнтів, що продемонстровано у випробуваннях. Десятилітнє виживання у нелікованих пацієнтів із помірною активністю гепатиту становило 90 % в одному дослідженні [22] і 67 % в іншому дослідженні (тільки вісім пацієнтів) [23]. Преднізолон іноді

починають вводити у більш високій дозі, ніж 30 мг/день (з імураном). Цю дозу рекомендують керівні принципи AASLD [2], однак недавно був запропонований режим 1 мг/кг/день плюс імуран [24]. Преднізолон тоді зменшують поступово до 10 мг/день по 2–3 місяці залежно від зниження активності трансаміназ сироватки крові. Така стратегія, імовірно, викличе більше побічних ефектів, пов'язаних зі стероїдом, і це може призвести до проблем у літніх пацієнтів. Ознаки хвороби Кушинга розвиваються у 20–50 % пацієнтів, діабет та психоз у 15–20 %, гіпертонія, катаракта й остеопороз хребта у 5–10 %. У 80–90 % пацієнтів із помірним/серйозним АІГ встановлене зниження АЛТ після стартового лікування.

Будесонід належить до другої генерації кортикостероїдів. Його афінність до глюкокортикоїдного рецептора в 15 разів вища, ніж у преднізолону. В одному дослідженні пацієнти (11 з яких не переносили стандартну терапію) отримували будесонід у початковій дозі 6–8 мг/добу і з наступним її зменшенням до 2–6 мг/добу через 6–10 тижнів [25]. Рівні АЛТ й сироваткового IgG знизились. Дані щодо побічної дії кортикостероїдів не наводились. У неконтрольованому дослідженні будесонід зменшував активність захворювання у 7/9 пацієнтів із рефракторною або преднізолон-залежною формою хвороби без виражених побічних ефектів [26]. У нелікованих пацієнтів будесонід у дозі 9 мг/кг використовувався для індукції ремісії, і у цій групі 7/12 пацієнтів (58 %) досягли повної ремісії, а 3/12 (25 %) мали часткову відповідь на лікування, 10/12 (83 %) пацієнтів добре переносили лікування [27]. Інформація щодо довгострокового прогнозу захворювання в пацієнтів, які приймали будесонід, відсутня.

У нещодавньому рандомізованому контрольованому експерименті серед пацієнтів з АІГ без цирозу було доведено, що використання будесоніду в дозі 9 мг/кг разом з азатиоприном у дозі 1–2 мг/кг/добу протягом 6 місяців більш ефективно для нормалізації рівня сироваткових трансаміназ [28]. Крім того, при використанні такої комбінації ліків спостерігалась менша кількість побічних ефектів, пов'язаних із прийомом стероїдів, ніж при використанні преднізолону з азатиоприном. Враховуючи коротку тривалість експерименту та відсутність даних гістологічного дослідження, не рекомендовано рутинне застосування цього режиму терапії в пацієнтів, які не проходили раніше лікування. Хоча доцільність його використання може розглядатись у пацієнтів з АІГ без цирозу, які не переносять лікування преднізолоном.

Нові режими застосування імуносупресорів потребують формального порівняння зі стандартними режимами. Стандартні режими також вимагають подальшої оцінки ефективності, осо-

бливо при довготривалому лікуванні, проведення таких досліджень планується.

Список літератури

1. Gleeson D. *British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis* / D. Gleeson, M.A. Heneghan // *Gut*. — 2011. — № 60. — P. 1611-1629.
2. *Diagnosis and management of autoimmune hepatitis* / M.P. Manns, A.J. Czaja, D. James [et al.] // *Hepatology*. — 2010. — № 51. — P. 2193-213.
3. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations* / G.H. Guyatt, A.D. Oxman, G.E. Vist [et al.] // *BMJ*. — 2008. — № 336. — P. 924-926.
4. *Boberg K.M. Prevalence and epidemiology of autoimmune hepatitis* / K.M. Boberg // *Clin. Liver Dis.* — 2002. — № 6. — P. 635-47.
5. *Апросина З.Г. История изучения и актуальные аспекты аутоиммунного гепатита* / З.Г. Апросина // *Клиническая гематология*. — 2009. — № 1. — С. 3-14.
6. *Epidemiology and the initial presentation of autoimmune hepatitis in Sweden: a nationwide study* / M. Werner, H. Prytz, B. Ohlsson [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2008. — P. 1-9.
7. *Verma S. The impact of ethnicity on the natural history of autoimmune hepatitis* / S. Verma, M. Torbenson, P.J. Thuluvath // *Hepatology*. — 2007. — № 46. — P. 1828-35.
8. *Autoimmune hepatitis (AIH) in the elderly: a systematic retrospective analysis of a large group of consecutive patients with definite AIH followed at a tertiary referral centre* / T. Al-Chalabi, S. Boccato, B.C. Portmann [et al.] // *J. Hepatol.* — 2006. — № 45. — P. 575-83.
9. *Autoimmune hepatitis type 1 after Epstein-Barr virus infection* / V. Nobili, D. Comparcola, M.R. Sartorelli [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2003. — № 22. — P. 387.
10. *Nagasaki F. A patient with clinical features of acute hepatitis E viral infection and autoimmune hepatitis* / F. Nagasaki, Y. Ueno, Y. Mano // *Tohoku J. Exp. Med.* — 2005. — № 206. — P. 173-9.
11. *Castellote J. Autoimmune hepatitis following cytomegalovirus infection* / J. Castellote, E. Guell, F. Porta // *Med. Clin. (Barc.)*. — 2001. — P. 117-76.
12. *Nobili V. Autoimmune hepatitis type 1 after Epstein-Barr virus infection* / V. Nobili, D. Comparcola, M.R. Sartorelli // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2003. — № 22. — P. 387.
13. *Bogdanos D.P. Autoantibodies and their antigens in autoimmune hepatitis* / D.P. Bogdanos, G. Mieli-Vergani, D. Vergani // *Semin. Liver Dis.* — 2009. — 29. — 241e53.
14. *Donaldson P.T. Genetics of liver disease: immunogenetics and disease pathogenesis* / D.P. Bogdanos, G. Mieli-Vergani, D. Vergani // *Gut*. — 2004. — № 53. — P. 599-608.
15. *Al-Chalabi T. Impact of gender on the long-term outcome and survival of patients with autoimmune hepatitis* / T. Al-Chalabi, J.A. Underhill, B.C. Portmann // *J. Hepatol.* — 2008. — № 48. — P. 140-7.
16. *Johnson P.J. Meeting report: international autoimmune hepatitis group* / P.J. Johnson, I.G. McFarlane // *Hepatology* — 1993. — № 18. — P. 998-1005.
17. *Alvarez F. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis* / F. Alvarez, P.A. Berg, F.B. Bianchi // *J. Hepatol.* — 1999. — № 31. — P. 929-38.
18. *Yeoman A.D. Diagnostic value and utility of the simplified International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) criteria in acute and chronic liver disease* / A.D. Yeoman, R.H. Westbrook, T. Al-Chalabi // *Hepatology*. — 2009. — № 50. — P. 538-45.
19. *Floreani A. Type I autoimmune hepatitis: clinical course and outcome in an Italian multicentre study* / A. Floreani, G. Niro, E. Rosa Rizzotto // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — № 24. — P. 1051-7.
20. *Muratori P. Autoimmune hepatitis in Italy: the Bologna experience* / P. Muratori, A. Granito, C. Quarneti // *J. Hepatol.* — 2009. — № 50. — P. 1210-18.
21. *Adams L.A. The prevalence of autoantibodies and autoimmune hepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease* / L.A. Adams, K.D. Lindor, P. Angulo // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — № 99. — P. 1316-20.
22. *De Groote J. Long term follow up of chronic active hepatitis of moderate severity* / J. De Groote, J. Fevery, L. Lepoutre // *Gut*. — 1978. — № 19. — P. 510-13.
23. *Chung H.V. Retrospective review of pediatric and adult autoimmune hepatitis in two quaternary care centres in British Columbia: increased prevalence seen in British Columbia's First Nations community* / H.V. Chung, M. Riley, J.K. Ho // *Can. J. Gastroenterol.* — 2007. — № 21. — P. 565-8.
24. *Lohse A. Autoimmune hepatitis* / A. Lohse, G. Mieli-Vergani // *J. Hepatol.* — 2011. — № 55. — P. 171-82.
25. *Zolfino T. Characteristics of autoimmune hepatitis in patients who are not of European Caucasoid ethnic origin* / T. Zolfino, M.A. Heneghan, S. Norris // *Gut*. — 2002. — № 50. — P. 713-17.
26. *Zandieh I. The use of budesonide in the treatment of autoimmune hepatitis in Canada* / I. Zandieh, D. Krygiel, V. Wong // *Can. J. Gastroenterol.* — 2008. — № 22. — P. 388-92.
27. *Kamisako T. Autoimmune hepatitis after cytomegalovirus infection in a bone marrow-transplanted patient* / T. Kamisako, K. Tsubaki, Y. Adachi // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997. — № 92. — P. 1238-9.
28. *Manns M.P. Budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis* / M.P. Manns, M. Woynarowski, W. Kreisel // *Gastroenterology*. — 2010. — № 139. — P. 1198-206.

Отримано 22.05.13 □

Дякуємо керівнику лабораторії патоморфології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» доктору медичних наук Ю.А. Гайдару та співробітникам за сприяння в написанні статті.

Мельниченко Л.Я., Гладун В.Н.,
 Попок Д.В.
 ГУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
 г. Днепропетровск

Melnychenko L.Ya., Gladun V.M., Popok D.V.
 State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy
 of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА У 59-ЛЕТНЕЙ ЖЕНЩИНЫ С ЭФФЕКТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ БУДЕСОНИДОМ

Резюме. Аутоиммунный гепатит является некротически-воспалительным заболеванием печени неизвестной этиологии. В соответствии с гистологией болезнь характеризуется лобулярным гепатитом, в биохимических анализах крови — увеличением уровня аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы и по данным серологии — повышенным уровнем аутоантител и иммуноглобулина G. Мы представляем для обсуждения случай аутоиммунного гепатита у ранее здоровой 59-летней женщины с резко повышенными уровнями общего билирубина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы. С учетом этих данных проведена дифференциальная диагностика между аутоиммунным гепатитом, гепатитами вирусной этиологии и механической желтухой. При обследовании отсутствовали маркеры вирусных гепатитов А, В, С, результаты компьютерной томографии и эндоскопической ретроградной холедохопанкреатографии не подтвердили механической природы желтухи. Биопсия печени показала наличие перипортального гепатита и мостовидного некроза (лимфомакрофагальная инфильтрация в портальной и перипортальной зонах), типичной особенности аутоиммунного гепатита. Терапия метилпреднизолоном с переходом на будесонид привела к уменьшению и нормализации показателей общего билирубина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы. Таким образом, наше описание касается аутоиммунного гепатита у пациентки среднего возраста, что подтверждает современное мнение о распространенности болезни преимущественно среди женщин во всех возрастных группах. Достигнута нормализация активности сывороточных трансаминаз с применением будесонида, что соотносится с данными ряда исследований об эффективной терапии аутоиммунного гепатита будесонидом.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, кортикостероиды, гепатомегалия.

CLINICAL CASE OF AUTOIMMUNE HEPATITIS IN 59-YEAR-OLD WOMAN WITH EFFECTIVE TREATMENT WITH BUDESONIDE

Summary. Autoimmune hepatitis is a necroinflammatory liver disease of unknown etiology. According to the histology the disease is characterized by lobular hepatitis, in blood chemistry — increasing the level of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, and according to serology, increased levels of autoantibodies and immunoglobulin G. We present to discuss the case of autoimmune hepatitis in a previously healthy 59-year-old woman with acute elevated levels of total bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase. In view of these data differential diagnosis has been carried out between autoimmune hepatitis, viral hepatitis and jaundice. On examination there were no markers of viral hepatitis A, B, and C, the results of computed tomography and endoscopic retrograde choledochopancreatography hadn't confirm the mechanical nature of jaundice. A liver biopsy showed the presence of periportal hepatitis and bridging necrosis (lymphomacrophagal infiltration in the portal and periportal areas), the typical feature of autoimmune hepatitis. Methylprednisolone therapy with transition to budesonide leads to a reduction and normalization of total bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase. Thus, our description concerns autoimmune hepatitis in a patient of middle age, confirming contemporary statement about prevalence of the disease mainly among women in all age groups. Normalization of serum transaminases activity with the use of budesonide was achieved, which correlates with the data of several studies on the effective therapy of autoimmune hepatitis with budesonide.

Key words: autoimmune hepatitis, corticosteroids, hepatomegaly.