

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-120-126

Аутоиммунный гепатит 3-го типа, редкий случай из практики*

Жарова М.Е.^{1,3}, Григорьева Ю.В.^{1,2}, Никонов Е.Л.¹, Иваников И.О.^{1,2}, Гребнева О.С.²¹ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра гастроэнтерологии ФДПО, Москва, Россия, ул. Островитянова 11, 117997² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия, ул. Маршала Тимошенко 15, 121359³ ГБУ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, ОМО по гастроэнтерологии, Москва, Россия, ул. Большая Татарская 30, 115184

Rare clinical case: Autoimmune hepatitis type 3*

M. E. Zharova^{1,3}, Yu. V. Grigoreva^{1,2}, E. L. Nikonov¹, I. O. Ivanikov^{1,2}, O. S. Grebneva²¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Ministry of Health; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russian Federation 117997² Federal State Budgetary Institution "Central Clinical Hospital", of the Russian Federation Presidential Administration, Moscow, Russia, 15 Marshal Tymoshenko St. 121359³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management (a Government-funded Institution), Moscow City Department of Health; 30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow, Russian Federation 115184

Для цитирования: Жарова М.Е., Григорьева Ю.В., Никонов Е.Л., Иваников И.О., Гребнева О.С. Аутоиммунный гепатит 3-го типа, редкий случай из практики. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;177(5): 120–126. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-120-126

For citation: Zharova M. E., Grigoreva Yu. V., Nikonov E. L., Ivanikov I. O., Grebneva O. S. Rare clinical case: Autoimmune hepatitis type 3. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5): 120–126. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-120-126

✉ **Corresponding author:****Жарова Мария Евгеньевна**

Maria E. Zharova

zharowa.maeiya@yandex.ru

Жарова Мария Евгеньевна, кафедра гастроэнтерологии ФДПО, старший лаборант; ОМО по гастроэнтерологии, статистик; ORCID: 0000-0002-8325-5927**Григорьева Юлия Васильевна**, к.м.н., кафедра гастроэнтерологии ФДПО, ассистент; заведующий отделением гастроэнтерологии; ORCID: 0000-0001-5335-7933**Никонов Евгений Леонидович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФДПО; ORCID: 0000-0002-5231-711X**Иваников Игорь Олегович**, д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии ФДПО; научный руководитель по гастроэнтерологии; ORCID: 0000-0001-6691-8306**Гребнева Ольга Сергеевна**, к.м.н., профессор, врач гастроэнтерологMaria E. Zharova, MD, MSc; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8325-5927>Yuliya V. Grigoreva, MD, PhD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5335-7933>Evgeni L. Nikonov, MD, PhD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5231-711X>Igor O. Ivanikov, MD, PhD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6691-8306>

Olga S. Grebneva, MD, PhD

* Иллюстрации 1–3 –
на цветной вклейке
в журнал.

* Illustrations 1–3 are on the
colored inset of the Journal.

Резюме

Введение. Первый случай аутоиммунного гепатита (АИГ) был описан в 1951 году, а в 1970-х годах были проведены несколько рандомизированных клинических исследований, доказывающих эффективность глюкокортикостероидов в лечении АИГ. Несмотря на вышеуказанное, данное заболевание остается для клиницистов загадкой ввиду своей редкости и гетерогенности.

Цель. Описать клинический случай пациента с аутоиммунным гепатитом III типа и тактику ведения пациента с положительными SLA/LP антителами.

Клинический случай. В данном клиническом случае рассмотрен 22-летний пациент с острой манифестацией аутоиммунного гепатита и отсроченным, изолированным нарастанием титра аутоантител (SLA/LP). Изначально диагноз был поставлен на основании гипергаммаглобулинемии и эффективности пульс-терапии ГКС, только спустя 3,5 месяца были выявлены высокоспецифичные антитела и картина АИГ подтверждена гистологически.

Вывод. Данный клинический случай подчеркивает необходимость выделения АИГ 3 типа ввиду более тяжелого течения и рецидива терапии после прекращения иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, SLA/LP антитела, гепатология

Summary

Background. The first clinical case of autoimmune hepatitis (AIH) was described in 1951, and in the 1970s, several randomized clinical trials proved the effectiveness of glucocorticosteroids in the treatment of AIH. Nonetheless, this disease remains a mystery to clinicians due to its rarity and heterogeneity.

Aim. To describe the clinical case of the patient with AIH (SLA/LP antibodies) and discuss its management.

Clinical case. A 22-year-old male with an acute manifestation of autoimmune hepatitis and a delayed, isolated increase of autoantibodies (SLA/LP). The initial diagnosis was made based on hypergammaglobulinemia and the effectiveness of glucocorticosteroids. Highly specific antibodies were detected only after 3.5 months, and the AIH was confirmed histologically.

Conclusion. This clinical case emphasizes the need to isolate type 3 AIH due to the more severe course and common relapse after the withdrawal of immunosuppressive therapy.

Keywords: autoimmune hepatitis, SLA/LP antibodies, hepatology

Введение

Автоиммунный гепатит (АИГ) – это хроническое заболевание печени неизвестной этиологии, которое сопровождается повышением в сыворотке крови неспецифических аутоантител и гипергаммаглобулинемией, в случае отсутствия терапии воспаление приводит к формированию фиброза и цирроза печени [1, 2].

Распространенность АИГ в мире составляет от 11 до 35 случаев на 100 тысяч населения [3]. В России отсутствуют национальные эпидемиологические данные, однако по приблизительным подсчетам от 10 до 20 тысяч человек страдает данным заболеванием [1]. В республике Татарстан с 2009 года формируется база данных пациентов аутоиммунными заболеваниями печени. На 2011 год было выявлено 30 пациентов с АИГ и по подсчетам распространенность АИГ в Татарстане составляет 1 на 100 тыс. населения, что соответствует средним показателям по другим европейским странам [4].

Первый случай аутоиммунного гепатита был описан в 1951 году [3], а в 1970-х годах были проведены несколько рандомизированных клинических исследований, доказывающих эффективность глюкокортикостероидов в лечении АИГ [2]. Несмотря на вышеуказанное, данное заболевание остается для клиницистов загадкой ввиду своей редкости и гетерогенности.

Для постановки диагноза АИГ в клинических исследованиях используется система оценки, рассмотренная Международной группой по изучению АИГ (IANG) в 1999 или упрощенные критерии, разработанные в 2008 году (чувствительность >80%

и специфичность >95% при точке разделения в 7 баллов) (Таблица 1 и 2) [5–7].

Выделяют АИГ 1 и 2 типа, которые различаются по характеру течения заболевания и по типу аутоиммунных антител. Относительно выделения 3 типа аутоиммунного гепатита имеются некоторые противоречия. В Российских клинических рекомендациях 2013 года и Британских клинических рекомендациях 2011 года, специалисты отмечают, что выделение 3 типа АИГ не целесообразно, так как по клиническому течению он похож на 1 тип, а антитела к растворимому антигену печени/поджелудочной железы (SLA/LP) могут встречаться как при 1, так и при 2 типе АИГ [1, 2]. Однако в современных клинических рекомендациях Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL) от 2015 года выделяется 3 тип АИГ (Таблица 3) [8]. АИГ 1 типа встречается в 75% случаев, АИГ 2 типа в 10% случаев, а 3 тип с антителами SLA/LP от 10% до 30% случаев [1]. Несмотря на некоторые противоречия относительно 3 типа АИГ, необходимо ответить, что SLA/LP антитела высокоспецифичны для АИГ, даже в случаях отсутствия других аутоантител. Более того наличие данных антител является плохим прогностическим признаком и ассоциировано с более тяжелым течением заболевания, частыми рецидивами высоким риском смертности от осложнений цирроза [8, 9].

Данное клиническое наблюдение приводит опыт постановки диагноза АИГ, тактику ведения пациента с положительными SLA/LP антителами и свидетельствует о целесообразности выделения пациентов этой категории в отдельную группу.

Информация о пациенте

Пациент Ч. 22 лет в октябре 2019 года поступил в гастроэнтерологическое отделение ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ с жалобами на общую слабость, снижение аппетита, желтушность кожи и склер, тошноту, дискомфорт в эпигастрии, тяжесть в правом подреберье.

Пациент считает себя больным с июля 2019 года, когда отметил слабость, снижение аппетита, тошноту. В августе 2019 года отметил потемнение мочи,

нарастание дискомфорта в эпигастрии и тяжести в правом подреберье, через 4 дня отметил желтушность кожи и склер, вызвал СМП, госпитализирован в стационар по месту жительства, где проходил обследование и лечение в течение 2-х недель. Диагноз вирусного гепатита был исключен. Пациент был переведен в гастроэнтерологическое отделение по месту жительства, где был поставлен диагноз: Хронический гепатит смешанной этиологии (аутоиммунный, токсический), средней

Таблица 1.
Международная система
оценки для диагностики
АИГ (IANG, 1999)

Table 1.
International Autoimmune
Hepatitis Group criteria
(IANG, 1999)

Пол	Женский	+2
	>3	-2
Соотношение ЩФ: АСТ (или АЛТ)	<1,5	+2
	>2,0	+3
Уровень γ-глобулинов или IgG выше нормы	1,5–2,0	+2
	1,0–1,5	+1
	<1,0	0
Титр ANA, SMA или анти-LKM-1	>2,0	+3
	1,5–2,0	+2
	1,0–1,5	+1
	<1,0	0
АМА	Положительные	-4
Маркеры вирусных гепатитов	Положительные	-3
	Отрицательные	+3
Прием гепатотоксических препаратов	Да	-4
	Нет	+1
Употребление алкоголя	<25 г/день	+2
	> 60 г/день	-2
HLA	DR3 или DR4	+1
Другие аутоиммунные заболевания	Тиреоидит, язвенный колит и др.	+2
Другие маркеры	Анти-SLA, антиактиновые, анти-LC1, рANCA	+2
	Межуточный (перипортальный) гепатит	+3
Гистологическая картина	Лимфоплазмацитарная инфильтрация со значительным количеством плазматических клеток	+1
	«Розетки»	+1
	Ничего из перечисленного	-5
	Повреждение желчных протоков	-3
Ответ на лечение	Другие признаки	-3
	Полный	+2
	Рецидив	+3
Сумма баллов, определяющая диагноз		
До лечения	Определенный	>15
	Вероятный	10–15
После лечения	Определенный	>17
	Вероятный	12–17

Таблица 2.
Упрощенные диагностиче-
ские критерии АИГ

Table 2.
Simplified International
Autoimmune Hepatitis Group
criteria

Критерии	Значения	Баллы
ANA или ASMA	≥ 1:40	1
ANA или ASMA	≥ 1:80	2
или LKM-1	≥ 1:40	2
или SLA	+	2
IgG	выше нормы	1
	>1,1 нормы	2
Гистологическая картина	вероятный АИГ	1
	типичный АИГ	2
	атипичный АИГ	0
Маркеры вирусных гепатитов	-	2
Сумма баллов, определяющая диагноз		
Определенный АИГ	≥7 баллов	
Вероятный АИГ	≥6 баллов	

степени активности. При этом диагноз фактически не был верифицирован – не были обнаружены ауто-антитела, характерные для АИГ, не была проведена биопсия печени.

В анамнезе жизни обращает на себя внимание наличие аллергических и аутоиммунных заболеваний. В детстве страдал экссудативным диатезом, поллинозом. С 2014 года диагностирована бронхиальная астма, получал сальбутамол, анти-гистаминные препараты. С 2010 года наблюдается у эндокринолога с диагнозом аутоиммунный тиреоидит, получал левотироксин натрия 25 мкг/сут.

Наследственность отягощена по аутоиммунным и аллергическим заболеваниям: бабушка страдает аутоиммунным тиреоидином, мать и отец страдают поллинозом.

Признак	Тип 1	Тип 2	Тип 3*
Характерные АТ	ANA и/или SMA (70%–80%) pANCA (50%–96%) Negative (10%–20%)	Anti-LKM1 (up to 100%) Anti-LC1 (20%–70%)	Anti-SLA/LP
Возраст	Пик заболеваемости в 10–20 и 45–70 лет	Пик заболеваемости 2–14	См. Тип 1
Пол (ж: м)	3–4:1	9:1	См. Тип 1
Прогноз	От неблагоприятного до хорошего	Чаше неблагоприятный	Чаше неблагоприятный (частые рецидивы, раннее развитие цирроза печени)
Ассоциация с HLA гаплогруппой	B8, DR3, DR4	B14, DR3	B8, DR3, DR4

Таблица 3.

Сравнительная характеристика разных типов АИГ.

Примечание:

* Выделяется не всеми гепатологами, чаще относят к типу 1.

Table 3.

Comparison of the different types of the autoimmune hepatitis

Note:

* Not all hepatologists recognise type 3 AIH, usually referred as type 1

Операции, травмы, гемотрансфузии, вредные привычки, профессиональные вредности отрицает.

За последние полгода в тропические страны не выезжал, контакт с больными инфекционными заболеваниями отрицает.

Данные осмотра

Температура 36,7°C. ИМТ 22,2 кг/м². Кожные покровы и слизистые обычной окраски, влажные. Живот чувствительный при пальпации в правом подреберье. Печень выступает на 1,5 см из-под

реберной дуги, перкуторно размеры ее не увеличены. Свободной жидкости в брюшной полости нет. Патологии при обследовании суставов и других систем органов не выявлено.

Динамика состояния

В июле 2019 года у пациента появились первые симптомы заболевания в виде астено-вегетативного синдрома, через 5 дней пациент отметил потемнение мочи, нарастал диспептический синдром (тошнота, дискомфорт в эпигастрии), еще через 4 дня появилась желтуха. Пациент был госпитализирован по СМП в инфекционное отделение по месту жительства. С 08.08.2019 по 14.08.2019 пациент находился на стационарном лечении в инфекционном отделении, где был проведен полный комплекс обследования, исключена вирусная этиология заболевания. В биохимическом анализе крови наблюдался цитолитический синдром (АСТ=203 Ед/л; АЛТ=432 Ед/л, коэффициент де Ритиса 0,47), умеренный холестатический синдром (ЩФ=374 Ед/л, общий билирубин= 214,7 мкмоль/л, ГГТ=118 Ед/л). Признаков печеночной недостаточности выявлено не было. Обращал на себя внимание темный цвет мочи. Анализы крови на маркеры вирусных гепатитов были отрицательными (HbsAg, anti-HBc-IgM, anti-HBc-IgG, HBeAg, anti-Hbe, HBV ДНК, HCV РНК, anti-HCV, anti-NAV). Проводилась поддерживающая детоксикационная инфузионная терапия, витаминотерапия, терапия гепатопротекторами.

В связи с отсутствием данных за инфекционный гепатит пациент 14.08.2019 был переведен в гастроэнтерологическое отделение стационара по месту жительства. При поступлении был выявлен выраженный цитолитический синдром (АСТ=670 Ед/л; АЛТ=1291 Ед/л, коэффициент де Ритиса 0,52), холестатический синдром (общий билирубин= 121,6 мкмоль/л). Начата пульс терапия преднизолоном (240 мг), на фоне которой стало отмечаться снижение активности гепатита (Рис. 1.). В анализах крови был выявлен мезенхимально-воспалительный синдром (IgG=21,8 г/л), повышение общего белка за счет гамма фракции (27,77 г/л). Антитела антиядерные (ANA), антигладкомышечные

антитела (SMA), антитела к микросомам клеток печени и почек (anti-LKM 1), антитела к растворимому антигену печени не (SLA/LP), антитела к цитозольному антигену печени (I тип) (anti-LC1), антитела к мембранному гликопротеину (gp210), антитела к растворимому ядерному белку (Sp100) не были выявлены. Уровень церрулоплазмينا находился в пределах нормы. При инструментальных методах обследования признаков портальной гипертензии и патологии других систем и органов не было выявлено. На основании исключения вирусной этиологии гепатита, гипергаммаглобулинемии и ответа на иммуносупрессивную терапию был поставлен диагноз аутоиммунный гепатит смешанной этиологии (аутоиммунный, токсический – левотиноксин натрия), средней степени активности.

07.09.2019 пациент обратился к гастроэнтерологу поликлиники в связи с повышением уровня АЛТ до 7 норм и АСТ до 3 норм. Проведено комплексное обследование: исключены гемохроматоз, недостаточность α1-антитрипсина, болезнь Вильсона-Коновалова, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, вирусные гепатиты включая цитомегаловирус и вирус Эпштейн-Барр. При проведении инструментальных методов обследования на КТ ОБП выявлено увеличение вертикального размера печени, небольшое увеличение печени, перегиб желчного пузыря. Желчные протоки без патологии. На УЗИ щитовидной железы отмечались диффузные изменения. В связи с сохранением цитолитического синдрома пациенту было рекомендовано стационарное лечение для подбора иммуносупрессивной терапии.

С 30.09.2019 по 16.10.2019 пациент находился на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ЦКБ. При обследовании в лабораторных анализах крови обращал на себя внимание, умеренный цитолитический (АСТ= 62,9 Ед/л;

АЛТ=140,3 Ед/л) и мезенхимально-воспалительный (гипергаммаглобулинемия, гамма-глобулины 20%) синдромы (Рис 2). Иммуноблот IgG к SLA/LP сильноположительный. В остальном анализы без особенностей. При проведении инструментальных методов исследования патологии не выявлено. Результаты биопсийного исследования: ткань печени с сохранным рисунком строения (рисунок 3). Портальные тракты широкие за счет инфильтрации лимфоцитами и отдельными сегментоядерными лейкоцитами, и эозинофилами. Воспалительный инфильтрат проникает за пограничную мембрану на глубину 1 клетки. Гепатоциты преимущественно равновеликие, встречаются единичные двуядерные клетки, гепатоциты в состоянии гидропической белковой дистрофии. Клетки Купфера хорошо различимы, лобулярный компонент скудный, представлен лимфоцитами, единичными сегментоядерными

эозинофилами. Центральные вены со слабо выраженным склерозом. Заключение: хронический гепатит умеренной степени активности, слабо выраженный склероз.

На основании лабораторных данных и гистологической картины пациенту поставлен диагноз аутоиммунный гепатит 3 типа, умеренной степени активности. В связи с частыми рецидивами, более тяжелым прогнозом у пациентов с положительными SLA/LP антителами решено было инициировать иммуносупрессивную терапию (метилпреднизолон 24 мг (6 таблеток): 4 утром и 2 в обед с последующим снижением дозы до 5 мг (1 таблетка) каждую неделю, с добавлением 50 мг азатиоприна 1 раз в день) не смотря на низкую активность заболевания. В отделении также была проведена комплексная терапия: дезинтоксикационная, витаминотерапия, урсодезоксихолевая кислота, гастропротективная (омепразол).

Обсуждение

В данном клиническом случае рассмотрен 22-летний пациент с острой манифестацией аутоиммунного гепатита и отсроченным, изолированным нарастанием титра аутоантител (SLA/LP). Изначально диагноз был поставлен на основании гипергаммаглобулинемии и эффективности пульс-терапии ГКС, только спустя 3,5 месяца были выявлены высокоспецифичные антитела и картина АИГ подтверждена гистологически. Данный клинический случай подчеркивает необходимость выделения АИГ 3 типа ввиду более тяжелого течения и рецидива терапии после прекращения иммуносупрессивной терапии.

В данном клиническом случае необходимо отметить три важных момента. Во-первых, острая манифестация аутоиммунного гепатита возникает в 25% случаев всех АИГ, при этом необходимо выделять два совершенно разных механизма развития острого гепатита при АИГ. Первый – это декомпенсация вялотекущего АИГ на фоне уже имеющихся изменений печени, второй – первая манифестация заболевания. В первом случае вероятнее всего в лабораторных анализах будет выявлена гипергаммаглобулинемия и диагностические титры аутоантител, а при гистологическом исследовании признаки хронического воспаления или даже признаки цирротических изменений. Во втором случае, возможно отсутствие специфических для АИГ антител и нормальный уровень IgG у 25%-39% пациентов. В нашем случае, вероятнее всего имел место второй вариант с отсроченным нарастанием титра аутоантител, что затрудняло постановку диагноза. В данном случае по рекомендациям EASL 2015 года следует воспользоваться расширенными критериями IAHG-1999 или алгоритмом. Даже при отсутствии гистологических данных и аутоантител пациент набирает 11 баллов, что соответствует вероятному АИГ. Однако следует отметить, что в клинических рекомендациях отмечается, что при острой манифестации АИГ чувствительность данных критериев значительно снижается, в связи с чем был предложен новый алгоритм диагностики (рис 4)[8].

Второй момент, который необходимо обсудить – это первоначальный диагноз: аутоиммунный гепатит смешанной этиологии (аутоиммунный, токсический – левотироксин натрия), средней степени активности. Терапевтические дозы левотироксина натрия редко приводит к развитию токсического гепатита. Однако его высокие дозы могут привести к повышению аминотрансфераз или даже к развитию желтухи. Обычно в лабораторных анализах отмечается цитолитический или смешанный (цитолитический и холестатический) синдром, но они возвращаются в норму при достижении эутиреоидного состояния или замене препарата на трийодтиронин. Другие механизмы повреждения печени данным препаратом – это синергия с другими гепатотоксическими препаратами (парацетамол, галотан) и иммуноаллергическая реакция, сопровождающаяся лихорадкой и эозинофилией [10, 11]. В мировой литературе описано всего лишь несколько таких клинических случаев, в основном из Азии, в частности из Японии [11]. Данный факт указывает либо на генетическую предрасположенность к развитию реакции на данные препараты, либо на контаминацию левотироксина другими токсическими веществами в данном регионе [10]. Развитие реакции на левотироксин происходит через 1–8 недель после начала терапии. В данном клиническом случае, несмотря на то что пациент представитель народов Азии, он принимал левотироксин с 2010 года без каких-либо побочных эффектов, что говорит о маловероятном токсическом компоненте даже в начале заболевания.

В-третьих, следует обсудить изолированное повышение SLA/LP антител, которое встречается примерно у 10% с АИГ[8, 12].

Антитела к SLA/LP имеют самую высокую специфичность при постановке диагноза АИГ – 99% [13]. В связи с чем рекомендовано проведение тестирования данных антител у всех пациентов с подозрением на АИГ. Следует, однако отметить, что антитела к SLA/LP могут быть определены только с помощью методов ELISA и вестерн-блот. Данные аутоанти-

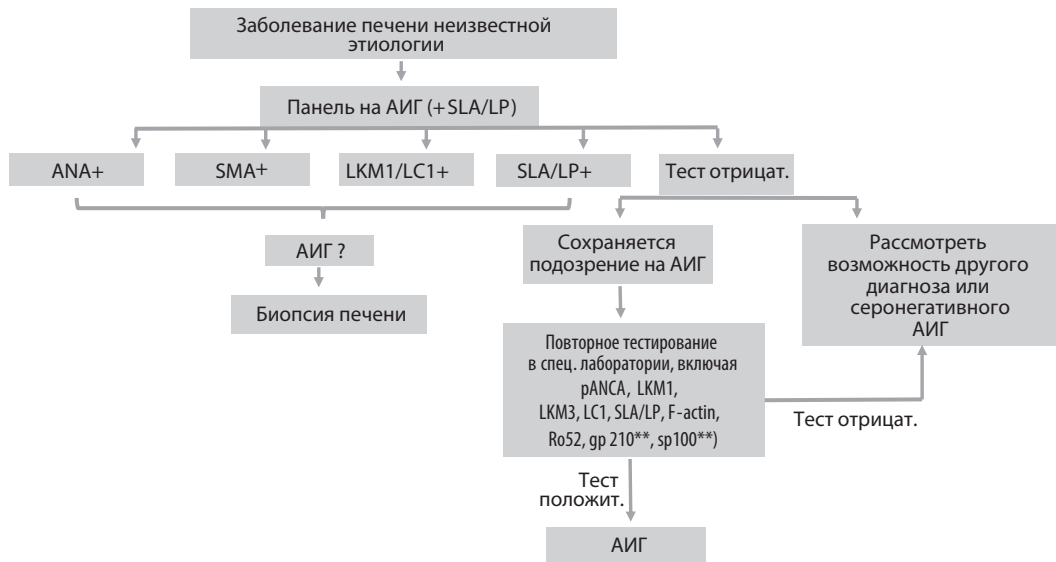


Рисунок 4.
Алгоритм диагностики АИГ в соответствии с рекомендациями EASL 2015.

Figure 4.
Autoimmune hepatitis diagnosis according to EASL clinical guidelines 2015.



Рисунок 5.
Алгоритм терапии АИГ согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению болезней печени (EASL) 2015.

Figure 5.
Autoimmune hepatitis diagnosis according to EASL clinical guidelines 2015.

тела являются IgG1 подтипом иммуноглобулинов, эпитопом для данных аутоантител является белок SerSecS. Присутствие данных антител было ассоциировано с более тяжелым прогнозом, рецидивом заболевания после прекращения терапии и более высокой смертностью. Также наличие антител к SLA/LP сопровождается повышением подтипа антител ANA – антител Ro52. Наличие этих двух антител у беременных женщин с АИГ ассоциировано с внутриутробной смертью плода, вероятнее всего в связи с развитием внутриутробной предсердножелудочковой блокадой и врожденными патологиями [12]. Несмотря на множество оригинальных исследований утверждающих, что присутствие антител к SLA-LP ассоциировано с более тяжелым прогнозом заболевания, имеются исследования не подтверждающие

данный факт. В исследовании Zachou и соавторов в 2014 году на 23 пациентах не было подтверждено, что наличие данных антител сопровождается более тяжелым прогнозом [14]. Недавнее исследование данного автора на 89 пациентах показал, что данные пациенты имеют такой же прогноз, что и пациенты АИГ 1 и 2 типа, но они должны быть на иммуносупрессивной пожизненно в связи с более частыми рецидивами при ее отмене [9]. С другой стороны, проведенный мета-анализ Chen и соавторов в 2016 на 195 пациентах с повышением SLA/LP показал трехкратное повышение риска смерти от осложнений заболевания печени по сравнению с пациентами с АИГ других типов, и двукратным повышением риска развития рецидива после отмены иммуносупрессивной терапии [15].

В связи с вышеперечисленным, несмотря на умеренную активность гепатита и рецидив заболевания после отмены ГКС у пациента, было принято решение начать иммуносупрессивную терапию метилпреднизолоном и азатиоприном в соответствии с рекомендациями EASL 2015 (рис. 5). Длительность терапии составляет как минимум 3 года или хотя бы 24 месяца с момента нормализации трансаминаз и Ig G. У пациентов с изначально неблагоприятным прогнозом необходимо выполнение повторной биопсии печени для решения вопроса об отмене

терапии [8]. При отмене терапии необходим мониторинг биохимических показателей через 3, 6 и 12 месяцев, так как именно в этот период чаще всего возникает рецидив заболевания. При возникновении рецидива заболевания повторная биопсия печени не нужна для установления диагноза. Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением гастроэнтеролога в течение всей жизни.

Данный клинический случай, по нашему мнению, является яркой иллюстрацией необходимости выделения в отдельную группу АИГ 3 типа.

Литература | References

1. Ивашкин ВТ, Буеверов АО, Маевская МВ, Абдулганиева ДИ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2013.
Ivashkin VT, Bueverov AO, Maevskaya MV, Abdulganieva DI. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu autoimmunnogo gepatita. Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federacii. 2013. (In Russ.)
2. Gleeson D, Heneghan MA, Gastroenterology BSo. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut*. 2011;60(12):1611–29. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.235259>
3. Wiley-Blackwell. Yamada's Textbook of Gastroenterology. 6 th Edition ed: Wiley; 2016:3440.
4. Одинцова А.Х., Абдулганиева Д.И., Черемина Н.А., Ибрагимова А.В. Региональные клинико-эпидемиологические особенности аутоиммунных заболеваний печени. *Практическая медицина*. 2011;55:214–5.
Odintsova A. H., Abdulganieva D. I., Cheremina N. A., Ibragimova A. V. Regional clinico-epidemiological features of autoimmune liver diseases. Prakticheskaya medicina. 2011;55:214–5 (In Russ.)
5. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *Journal of Hepatology*. 1999;31(5):929–38. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(99\)80297-9](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(99)80297-9)
6. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(1):169–176. <https://doi.org/10.1002/hep.22322>
7. Арутюнов А.Т., Иваников И.О., Сюткин В.Е. Диагностика и лечение хронических заболеваний печени (руководство). Москва: ПРИНТ-АТЕЛЬЕ; 2005.
Arutyunov A. T., Ivanikov I. O., Syutkin V. E. Diagnostika i lechenie hronicheskikh zabolevanij pecheni (rukovodstvo). Moskva: PRINT-ATEL'E; 2005 (In Russ.)
8. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Journal of Hepatology*. 2015;63(4):971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>
9. Zachou K, Weiler-Normann C, Muratori L, Muratori P, Lohse AW, Dalekos GN. Permanent immunosuppression in SLA/LP-positive autoimmune hepatitis is required although overall response and survival are similar. *Liver International*. 2020;40(2):368–376. <https://doi.org/10.1111/liv.14280>
10. Liver Tox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Thyroid Hormone [Text]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2019 [updated 2019/04/15]. Accessed January 6, 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
11. Hlail AF, Al-Khairalla MZH. Levothyroxine-induced liver injury followed by complete recovery upon cessation of the drug: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2019;13(1):311. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2244-z>
12. Sebode M, Weiler-Normann C, Liwinski T, Schramm C. Autoantibodies in Autoimmune Liver Disease—Clinical and Diagnostic Relevance. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:609. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00609>
13. Lowe D, John S. Autoimmune hepatitis: Appraisal of current treatment guidelines. *World Journal of Hepatology*. 2018;10(12):911–23. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i12.911>
14. Zachou K, Gampeta S, Gatselis NK, et al. Anti-SLA/LP alone or in combination with anti-Ro52 and fine specificity of anti-Ro52 antibodies in patients with autoimmune hepatitis. *Liver International*. 2015;35(2):660–72. <https://doi.org/10.1111/liv.12658>
15. Chen ZX, Shao JG, Shen Y, Zhang J, Hua Y, Wang LJ, Qin G. Prognostic Implications of Antibodies to Soluble Liver Antigen in Autoimmune Hepatitis: A PRISMA-Compliant Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(23): e953. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000953>

К статье

Аутоиммунный гепатит 3-го типа, редкий случай из практики (стр. 120–126)

To article

Rare clinical case: Autoimmune hepatitis type 3 (p. 120–126)



Рисунок 1.
Динамика состояния
пациента.

Figure 1.
Patient status

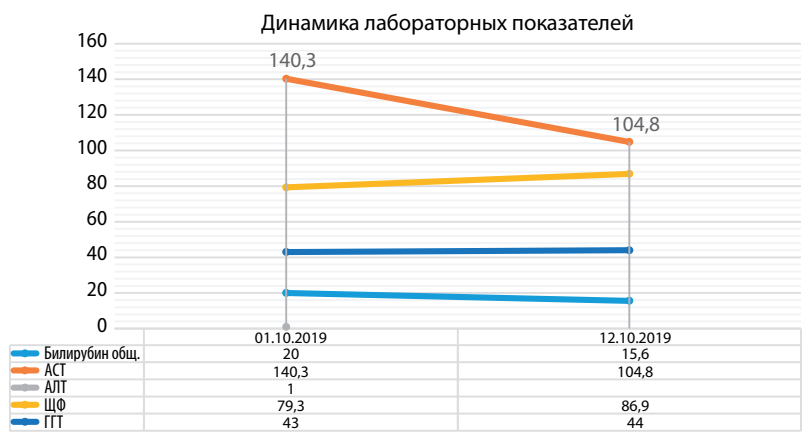


Рисунок 2.
Динамика состояния пациента в стационаре.

Figure 2.
Patient's condition in the hospital.

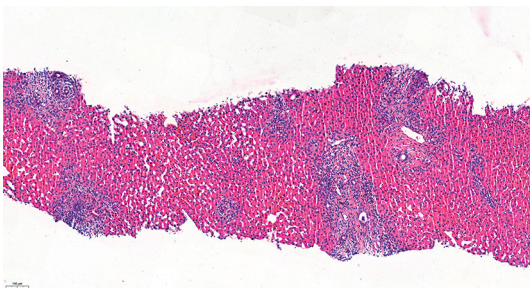


Рисунок 3.
Результаты гистологического исследования биопсии печени пациента Ч. (окрашивание гематоксилином и эозином, ×200). Инфильтрация мононуклеарными клетками ткани печени в перипортальной зоне (ступенчатый некроз или межзоточный гепатит).

Figure 3.
Histology characteristic of autoimmune hepatitis in patient Ch. (hematoxylin and eosin staining, ×200). The inflammatory cell infiltration of the mononuclear cells in the portal and periportal areas(interface hepatitis).