

О. Е. Зайцева<sup>1</sup>, С. Л. Кушнир<sup>2</sup>, Е. А. Дядык<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

<sup>2</sup> Александровская клиническая больница, Киев

<sup>3</sup> Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, Киев

## Перекрестный синдром: сочетание аутоиммунного гепатита с первичным билиарным холангитом

Традиционно под перекрестным синдромом в гепатологии понимают одновременное наличие у пациента клинических или лабораторных признаков двух разных аутоиммунных заболеваний печени. Чаще всего встречается сочетание аутоиммунного гепатита и первичного билиарного холангита. Дифференциальный диагноз, основанный на клинических признаках, часто бывает затруднен. Рутинные лабораторные исследования указывают на наличие как паренхиматозного, так и холестатического варианта поражения печени. Международных критериев, которые бы четко определяли случай перекрестного синдрома, не существует. Есть набор описательных критериев, представленный Международной группой по изучению аутоиммунных гепатитов, который содержит не только биохимические и серологические показатели, но и в обязательном порядке данные гистологического исследования печени. Обычно в случае перекрестного синдрома заболевание печени протекает более агрессивно. Так, при сочетании аутоиммунного гепатита и первичного билиарного холангита на момент установления диагноза чаще наблюдается распространенный фиброз, быстрее развивается гепатоцеллюлярная недостаточность и появляются показания для трансплантации печени. Тактика ведения пациентов с перекрестным синдромом индивидуальная и ориентирована на преобладающий компонент: аутоиммунный гепатит или первичный билиарный холангит. Целесообразность проведения комбинированной иммуносупрессивной терапии в сочетании с лечением урсодезоксихолевой кислотой не выяснена. Это касается как отдельных публикаций, так и документов Международной группы по изучению аутоиммунных гепатитов. При отсутствии устойчивого ответа в случае проведения комбинированной терапии тактика может быть пересмотрена в пользу монотерапии урсодезоксихолевой кислотой, учитывая большую частоту осложнений при продолжении лечения иммуносупрессантами.

**Ключевые слова:** аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит.

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — хроническое заболевание печени неизвестной этиологии, которое характеризуется гепатоцеллюлярным воспалением и некрозом, исходом которого является цирроз печени. В патогенезе АИГ могут иметь место изменения иммунного ответа и воздействие факторов окружающей среды, которые в совокупности индуцируют агрессию Т-клетками. Обычные триггеры включают инфекции, лекарственные препараты и токсины. Определенные гаплотипы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) более восприимчивы к развитию аутоиммунного гепатита. Морфологическим выражением этого процесса является воспалительная инфильтрация лимфоцитами и плазмо-

цитами, некроз паренхимы печени и фиброз. Заболеваемость АИГ составляет 1–2 случая на 100 тыс. населения в год. Преимущественно болеют женщины: соотношение женщин : мужчин — 4 : 1. Пик заболеваемости — от 16 до 30 лет.

Встречаются ассоциации АИГ с другими аутоиммунными заболеваниями печени, такими как первичный билиарный (ПБХ) и первичный склерозирующий (ПСХ) холангит. Клинические данные, изменения лабораторных тестов и инструментальных исследований, характерные для АИГ и ПБХ/ПСХ, подтвержденные гистологически, позволяют диагностировать синдром перекреста (overlap-syndrom).

Клиническая картина АИГ может характеризоваться острым, подострым или хроническим течением. Желтуха с повышением уровня ами-

нотрансфераз в дебюте заболевания возникает у 20 % пациентов с острым АИГ, чаще — у молодых пациентов. Однако у большинства пациентов симптомы отсутствуют или напоминают неспецифические гриппоподобные симптомы. У некоторых пациентов клиника не выражена, поэтому диагноз устанавливают только на этапе цирроза [5, 6, 11, 13].

Диагноз АИГ основан на характерном повышении содержания аминотрансфераз в сыворотке крови, наличии одного или нескольких характерных аутоантител, аномальном уровне сывороточных глобулинов и типичных данных о гистологии печени.

Антиядерные антитела (ANA), антигладкомышечные антитела (SMA), антитела к микросомам печени 1 типа (анти-LKM1) и растворимые антитела к печени/поджелудочной железе (анти-SLA/LP) обычно используют для установления диагноза АИГ, причем ANA и/или SMA являются доминирующими серологическими маркерами АИГ 1 типа, тогда как анти-LKM1 чаще встречается при АИГ 2 типа. Анти-SLA очень специфичны для диагностики аутоиммунного заболевания печени и могут быть обнаружены при отсутствии обычных антител. Их наличие позволяет выделить АИГ 3 типа (но это признается не всеми авторами). Титры аутоантител к сыворотке крови 1:40 и более считают клинически значимыми у взрослых с АИГ. Но четкую корреляцию между титром аутоантител, тяжестью заболевания, клиническим течением и ответом на лечение удается проследить не всегда [2].

Специфической морфологической картины АИГ не имеет. Типичные гистологические изменения включают лимфатический воспалительный инфильтрат, в основном плазмменными клетками, расположенными преимущественно в портальных трактах. Это воспаление приводит к поэтапному некрозу гепатоцитов, формированию мостовидных фиброзных септ, соединяющих портальные и центральные зоны долек, узлов регенерации и в конце концов — цирроза. В 25 % биоптатов выявляют изменения в желчных протоках, таких как каналопения, холангит, даже без синдрома перекреста [12].

В 2008 г. международной группой по изучению АИГ (International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG)) были предложены упрощенные клинико-гистологические критерии: гистологическая картина печени, типичная или совместимая с АИГ, уровень сывороточного IgG, наличие сывороточных аутоантител (титр  $\geq 1/40$ ) и отсутствие маркеров вирусного гепатита [10] (таблица).

Таблица. Клинико-гистологические критерии аутоиммунного гепатита

Критерий	Значение	Баллы
ANA или SMA	$\geq 1/40$	1
	$\geq 1/80$	2
Или анти-LKM-1	$\geq 1/40$	1
Или SLA	Позитивный	1
IgG	Выше верхней границы нормы	1
	Превышение более чем в 1,1 раза верхней границы нормы	2
Гистология печени	Совместимость с АИГ	1
	Типичный АИГ	2
Отсутствие вирусного гепатита		2

Для подавления активного иммунного процесса у пациентов с АИГ были предложены краткосрочная и долгосрочная стратегии. Вопрос о необходимости и объеме иммуносупрессивной терапии решают индивидуально. Предложены следующие показания для лечения АИГ (адаптировано из [8]):

*Абсолютные показания*

- Уровень аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови в 10 раз и больше превышает верхнюю границу нормы
- Уровень аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови в 5 раз и больше превышает верхнюю границу нормы и содержание IgG в 2 раза и больше превышает норму
- Мостовидный некроз или мультиацинальный некроз при гистологическом исследовании

*Относительные показания*

- Симптомы: усталость, артралгия, желтуха
- Уровень аспаратаминотрансферазы в сыворотке крови и/или IgG меньше абсолютных критериев
- Межуточный гепатит

Терапевтическая стратегия при АИГ — индукция ремиссии преднизолоном с последующим добавлением азатиоприна. Преднизолон вводят в дозе 1 мг/кг массы тела, максимальная доза 60 мг/сут при монотерапии или не более 30 мг/сут при комбинированном лечении. После нормализации содержания трансаминаз только преднизолон может быть уменьшен на 10 мг/нед до дозы 20 мг. У пациентов, получающих комбинированную терапию, снижают преднизолон на 5 мг/нед до 15 мг с последующим более медленным снижением. Для поддерживающей терапии

азатиоприн можно использовать в дозе 1–2 мг/кг в сутки либо отдельно, либо в комбинации с преднизолоном в низкой дозе [7, 9].

Прогноз у пациентов с АИГ остается серьезным. До 40 % пациентов с тяжелым АИГ умирают в течение 6 мес после установления диагноза, если их не лечить. При адекватном лечении 20-летняя выживаемость для всех пациентов, получающих лечение, превышает 80 %, а продолжительность жизни аналогична ожидаемой у субъектов этого географического района [1].

Лечение синдрома перекреста у пожилых пациентов представляет еще большие трудности. Успехи иммуносупрессивной терапии синдрома перекреста очень скромны. Первичный билиарный холангит предполагает назначение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), что улучшает клиническую картину. Больших клинических исследований по ведению пациентов на иммуносупрессорах и УДХК не было, имеющийся опыт неоднозначен. Было показано в разных наблюдениях, что прогноз у пациентов, получавших комбинацию УДХК и иммуносупрессоров, был сопоставим с пациентами, которые получали только УДХК, при значимо меньшем количестве побочных эффектов [2, 4, 14].

### Клинический случай

Пациентка 67 лет поступила с жалобами на «мучительный» кожный зуд, слабость, отсутствие аппетита. Впервые отметила зуд 10 лет назад. Была обследована: выявлено повышение уровня аминотрансфераз до 1,5–2,0 норм, щелочной фосфатазы (ЩФ) — до 2–3 норм. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) получены данные в пользу цирроза печени с портальной гипертензией. Из-за негативных результатов тестов на маркеры вирусных гепатитов, как виновников данных изменений, пациентка была скринирована в отношении АИГ. Титр АНА — 1 : 5120. Однако диагноз АИГ не был установлен и никакого патогенетического иммуносупрессивного лечения не получала. Периодически принимала небольшие дозы урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), адеметионин без эффекта.

**Обследование.** *Анализ крови общий:* СОЭ — 31 мм/ч, лейкоциты —  $3,8 \cdot 10^9$ /л, эритроциты —  $3,75 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин — 124 г/л, тромбоциты —  $86 \cdot 10^9$ /л. Альбумин — 30,8 г/л, общий белок — 66,3 г/л, аланинаминотрансфераза — 39 ЕД/л, аспаргатаминотрансфераза — 61 ЕД/л,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза — 90 ЕД/л, ЩФ — 201 ЕД/л, билирубин общий — 31,9 мкмоль/л, прямой билирубин — 20,2 мкмоль/л, непрямого билирубин — 11,7 мкмоль/л, С-реактивный белок — 35,9 г/л.

*УЗИ органов брюшной полости:* правая доля печени увеличена, передне-задний размер — 160 мм. Контур ровный. Паренхима средней эхогенности, крупнозернистая. Левая доля увеличена, передне-задний размер — 71 мм. Контур ровный. Паренхима средней эхогенности, крупнозернистая. Капсула и внутривороточные связки уплотнены, утолщены. Сосудистый рисунок обеднен. Диаметр воротной вены — 14,4 мм. Кровоток гепатопетальный — 19 см/с, монофазный. Диаметр селезеночной вены — 9,2 мм. Кровоток гепатопетальный — 23 см/с. Пупочная вена реканализирована. Кровоток гепатопетальный — 25 см/с. Селезенка увеличена (140 × 52 мм). Площадь селезенки увеличена. Паренхима средней эхогенности, однородная.

*Эластография:* 22; 23; 22 кПа. *Стеатометрия:* 2,5 дБ/см.

**Заключение.** Гепатоспленомегалия. Портальная гипертензия. Асцит. Умеренно выраженный жировой гепатоз. По данным эластографии, F4 по Metavir.

*Фиброгастродуоденоскопия:* в нижней трети пищевода, в меньшей степени — в средней трети расширенные венозные стволы с вариксами до 4–5 мм, выпячиваются в просвет. Варикозное расширение вен пищевода II–III степени.

*Данные серологического обследования:* ANA — позитивные, 1 : 3200, анти-SLA/LP — позитивные, анти-LC — позитивные, IgG-AT (поздние AT) — 34,2 ЕД/л, IgG-AT > 750, LKM-1-7,27, негативные. *Вывод:* АИГ 1 типа. Позитивные антимитохондриальные антитела — M2155 ЕД/л.

**Вывод:** наличие перекрестного синдрома. Для подтверждения диагноза и уточнения активности некровоспалительного процесса в печени выполнена биопсия.

В трепанобиоптате печени наблюдается нарушение архитектоники, патологические узлы регенерации разного размера, выраженные дегенеративные изменения в гепатоцитах (по типу гидропической дистрофии, на отдельных участках — жировой), неравномерно выраженное снижение содержания гликогена в клетках с дегенеративными изменениями, участки ступенчатых некрозов, неравномерный с разной степенью выраженности перипортальный фиброз (3–4 балла), порто-портальные и порто-центральные септы, расширение портальных трактов; частичная деформация, очагово патологическая регенерация части желчных протоков, утолщение стенки части их за счет склероза, явления холестаза, в некоторых гепатоцитах — внутриклеточного холестаза (рис. 1, 2). Вдоль портальных трактов, в соединительнотканых септах, перисептально, в дольках,

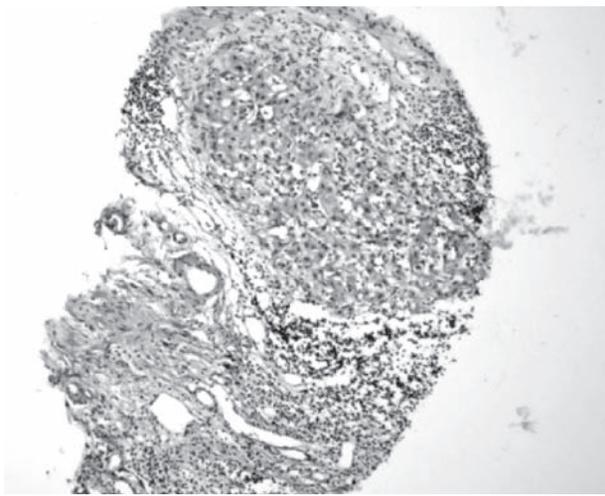


Рис. 1. Трепанбиоптат (описание см. в тексте).  
Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$

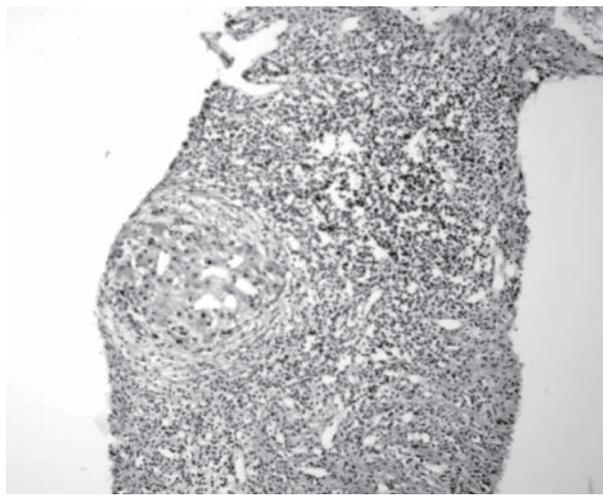


Рис. 2. Трепанбиоптат (описание см. в тексте).  
Окраска по ван-Гизону.  $\times 100$

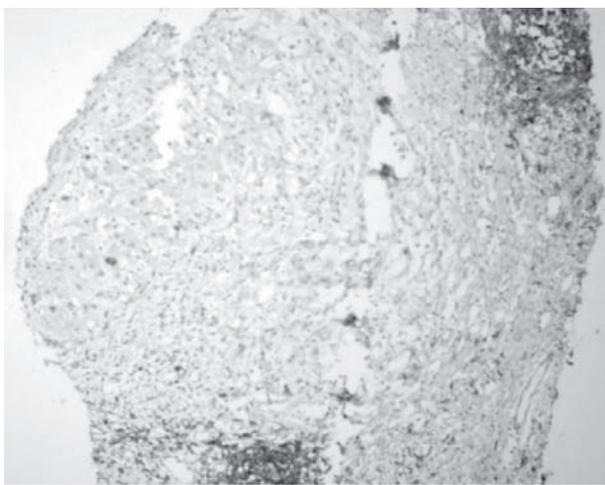


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование с маркером CD20. В фолликулоподобных клеточных инфильтратах много В-лимфоцитов, очагово В-лимфоциты встречаются в других клеточных инфильтратах, фиброзных участках, внутри долек.  $\times 100$

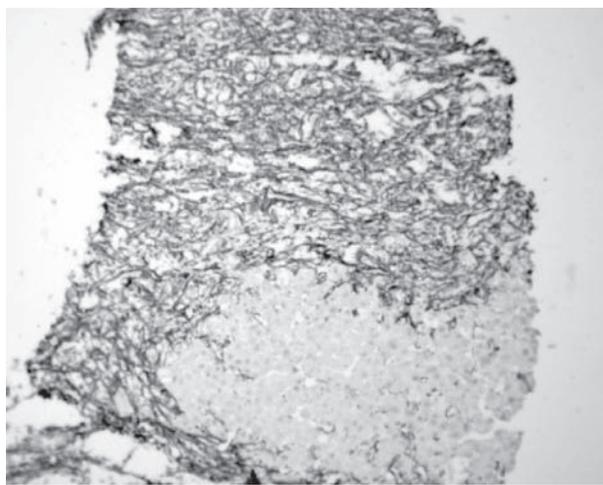


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование с маркером  $\alpha$ -SMA. Большое количество миофибробластов с выраженной экспрессией вокруг патологических узлов регенерации, в клеточных инфильтратах, очагово между гепатоцитами.  $\times 100$

между гепатоцитами — различной степени выраженности лимфо-гистио-плазмочитарная инфильтрация. На отдельных участках — клеточные инфильтраты по типу формирования фолликулоподобных структур. В сосудах — очаговый склероз, эктазия пространства.

*Иммуногистохимическое исследование*

CD3: большое количество Т-лимфоцитов в клеточных инфильтратах, позитивные клетки внутри долек, между гепатоцитами, очагово в зонах фиброза.

CD20: в фолликулоподобных клеточных инфильтратах много В-лимфоцитов, очагово В-лимфоциты встречаются в других клеточных

инфильтратах, в фиброзных участках, внутри долек (рис. 3).

CD138: умеренное количество плазматических клеток в клеточных инфильтратах разного вида, в участках фиброза, единственные позитивные клетки между гепатоцитами.

$\alpha$ -SMA: много позитивных миофибробластов в участках патологических узлов регенерации, клеточных инфильтратах, очагово внутри долек и между гепатоцитами (рис. 4).

**Вывод:** учитывая данные гистологического, гистохимического и иммуногистохимического исследований, имеются признаки перекрестного синдрома — АИГ, ПБХ (Knodell F4, Metavir F4).

**Діагноз:** АИГ 1 типа, умеренная активность, в сочетании с ПБХ с исходом в цирроз, класс В. Портальная гипертензия: асцит, варикозно расширенные вены пищевода III степени. Спленомегалия с явлениями гиперспленизма (анемия, тромбоцитопения). Гепатоцеллюлярная недостаточность: гипоальбуминемия. Выраженный холестатический синдром.

Учитывая возраст пациентки, отсутствие выраженной клинической картины, невысокую активность по данным биохимических анализов и сформировавшийся цирроз, решали вопрос о необходимости иммуносупрессивной терапии. По литературным данным, вероятность ответа на такую терапию не превышает 8–10% с риском осложнений. Однако высокая гистологическая активность диктовала необходимость назначения иммуносупрессивных препаратов.

Больной была назначена комбинация преднизолона и азатиоприна в стандартной схеме. Для уменьшения выраженности холестатического синдрома к лечению добавлена УДХК в дозе 750 мг/сут. С целью профилактики кровотечений из вариксов выполнено эндоскопическое лигирование вен пищевода устройством Speedband Superview и назначен пропранолол в начальной дозе 30 мг/сут. Лечение асцита: спиронолактон 100 мг/сут. Для уменьшения риска остеопороза

с учетом постменопаузального возраста пациентки назначены альфакальцидол и кальций. Для снижения риска симптоматической язвы к лечению добавлен пантопразол в дозе 40 мг/сут.

Через 6 мес терапии состояние пациентки улучшилось: не беспокоил кожный зуд, улучшился аппетит. В анализах улучшились показатели гемопоэза: лейкоциты —  $7,0 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты —  $116 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 13 мм/ч. Уменьшилась ЩФ — 132 ммоль/л, содержание аминокотрансфераз — в пределах нормы, альбумин — 32,8 г/л. Снижился уровень IgG до 30 г/л. Лечение было продлено до года в поддерживающих дозах. Эффект был неустойчивый: сохранялись хорошие показатели лейкоцитов, тромбоцитов, ЩФ и аминокотрансфераз. Однако периодически отмечалось повышение СОЭ.

За время наблюдения у пациентки был эпизод травматического перелома костей предплечья, с затянувшимся периодом выздоровления. Проведенная денситометрия продемонстрировала уменьшение показателей плотности костной ткани ниже возрастной нормы. Учитывая возраст пациентки, низкую биохимическую активность, сформировавшийся цирроз и высокую вероятность побочных эффектов, было принято решение о прекращении иммуносупрессивной терапии и продолжении лечения УДХК.

*Конфликта интересов нет.*

*Сбор материала, анализ результатов и написание статьи проводились авторами совместно.*

## Список литературы

- Albert J. Czaja Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions // Gut. Liver. — 2016. — N 10. — P. 177–203. doi: 10.5009/gnl15352.
- Boberg K. M., Chapman R. W., Manns M. P. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue // J. Hepatol. — 2011. — N 54. — P. 374–385. doi: 10.1016/j.jhep.2010.09.002.
- Bogdanos D. P., Mieli-Vergani G. Autoantibodies and their antigens in autoimmune hepatitis // Semin. Liver. Dis. — 2009. — N 29. — P. 241–253. DOI: 10.1055/s-0029-1233533.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases // J. Hepatol. — 2009. — N 51. — P. 237–267.
- Heneghan M. A., Yeoman A. D. Autoimmune hepatitis // Lancet. — 2013. — N 382. — P. 1433–1444. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62163-1
- Liberal R., Grant C. R. Autoimmune hepatitis: a comprehensive review // J. Autoimmun. — 2013. — N 41. — P. 126–139. DOI:10.1016/j.jaut.2012.11.002
- Manns M. P., Ansgar W. Lohse, Diego Vergani. Autoimmune hepatitis — Update 2015. — Vol. 62, N 1. — P. S100–S111.
- Manns M. P., Czaja A. J., Gorham J. D. et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis // Hepatology. — 2010. — N 51. — P. 2193–2213. doi: 10.1016/j.curtres.2017.04.002.
- Manns M. P., Taubert R. Treatment of autoimmune hepatitis // Clin. Liver. Dis. — 2014. — N 1. — P. 15–17. doi: 10.14218/JCTH.2014.00032.
- Meroni P. L., Schur P. H. ANA screening: an old test with new recommendations // Ann. Rheum. Dis. — 2010. — N 69. — P. 1420–1422. doi:10.1136/ard.2009.127100.
- Rust C., Beuers U. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases // World. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 7. — N 14. — P. 3368–3373. doi: 10.3748/wjg.14.3368.
- Tiniakos D. G., Brain J. G., Bury Y. A. Role of Histopathology in Autoimmune Hepatitis // Dig. Dis. — 2015. — N 33 (suppl. 2). — P. 53–64. https://doi.org/10.1159/000440747.
- Yoshio A., Atsushi H. Autoimmune hepatitis: current challenges and future prospects // Clin. Exp. Gastroenterol. — 2017. — N 10. — P. 9–18. doi: 10.2147/CEG.S101440.
- Zhang H., Li S., Yang J. et al. A meta-analysis of ursodeoxycholic acid therapy versus combination therapy with corticosteroids for PBC-AIH-overlap syndrome: evidence from 97 monotherapy and 117 combinations // Prz. Gastroenterol. — 2015. — N 10. — P. 148–155. doi: 10.5114/pg.2015.51187.

О. Є. Зайцева<sup>1</sup>, С. Л. Кушнір<sup>2</sup>, О. О. Дядик<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup> Олександрівська клінічна лікарня, Київ

<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

## Перехресний синдром: поєднання автоімунного гепатиту з первинним біліарним холангітом

Традиційно під перехресним синдромом у гепатології розуміють одночасну наявність у пацієнта клінічних або лабораторних ознак двох різних автоімунних захворювань печінки. Найчастіше трапляється поєднання автоімунного гепатиту і первинного біліарного холангіту. Диференційний діагноз, який ґрунтується на клінічних ознаках, часто буває утруднений. Рутинні лабораторні дослідження вказують на наявність як паренхіматозного, так і холестатичного варіанта ураження печінки. Міжнародних критеріїв, які б чітко визначали випадок перехресного синдрому, не існує. Є набір описових критеріїв, представлений Міжнародною групою з вивчення автоімунних гепатитів, який містить не лише біохімічні та серологічні показники, а і в обов'язковому порядку дані гістологічного дослідження печінки. Зазвичай у разі перехресного синдрому захворювання печінки перебігає агресивніше. Так, при поєднанні автоімунного гепатиту і первинного біліарного холангіту на момент установлення діагнозу частіше спостерігається поширений фіброз, швидше розвивається гепатоцелюлярна недостатність і з'являються показання для трансплантації печінки. Тактика ведення пацієнтів з перехресним синдромом індивідуальна та орієнтована на переважаючий компонент: автоімунний гепатит або первинний біліарний холангіт. Доцільність проведення комбінованої імуносупресивної терапії в поєднанні з лікуванням урсодезоксихолевою кислотою не з'ясована. Це стосується як окремих публікацій, так і документів Міжнародної групи з вивчення автоімунних гепатитів. За відсутності стійкої відповіді в разі проведення комбінованої терапії тактика може бути переглянута на користь монотерапії урсодезоксихолевою кислотою з огляду на велику частоту ускладнень при продовженні лікування імуносупресантами.

**Ключові слова:** автоімунний гепатит, первинний біліарний холангіт, первинний склерозувальний холангіт.

О. Ye. Zaytseva<sup>1</sup>, S. L. Kushnir<sup>2</sup>, O. O. Diadyk<sup>3</sup>

<sup>1</sup> O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

<sup>2</sup> Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

<sup>3</sup> P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

## The overlap syndrome: combination of the autoimmune hepatitis with the primary biliary cholangitis

The overlap syndrome in hepatology traditionally defined as the simultaneous presence in a patient of clinical or laboratory signs of two different autoimmune liver diseases. The most common combination is autoimmune hepatitis (AIH) and primary biliary cholangitis (PBC). In this case, a differential diagnosis based on clinical signs is often difficult. Routine laboratory tests indicate the presence of both parenchymal and cholestatic variants of liver damage. There are no international criteria that clearly define the case of overlap syndrome. There is a set of descriptive criteria presented by the International Group for the Study of Autoimmune Hepatitis (IAIHG), which includes not only biochemical and serological indicators, but also the histological examination of the liver. Usually, in the case of overlap syndrome, the course of the liver disease is more aggressive. For example, in case of combination of PBC and AIH, severe fibrosis is more frequent at the time of diagnosis, hepatocellular insufficiency develops faster and indications for liver transplantation appear earlier. The management of patients with overlap syndrome in each case is individual and focused on the prevailing component: autoimmune hepatitis or primary biliary cholangitis. The feasibility of combined immunosuppressive therapy and ursodeoxycholic acid (UDCA) has not been completely clarified. Moreover, this applies both to individual publications and to the consensus documents of the International Group for the Study of Autoimmune Hepatitis. In the absence of a sustained response in the case of a combination therapy, tactics may be revised in favor of monotherapy with UDCA, given the high percentage of complications with continued treatment with immunosuppressants.

**Key words:** autoimmune hepatitis, primary biliary cholangitis, primary sclerosing cholangitis.

### Контактна інформація

Зайцева Оксана Євгенівна, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини № 2  
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

Стаття надійшла до редакції 28 грудня 2018 р.