

## ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА У ДЕТЕЙ

**А. Лаврова**, доктор медицинских наук,  
**Л. Варначева**, кандидат медицинских наук,  
**С. Абрамов**, кандидат медицинских наук  
Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии  
Минздравсоцразвития России  
**E-mail:** lavrova26@mail.ru

*На долю аутоиммунного гепатита (АИГ) в структуре заболеваний печени у детей приходится 1,2–1,7%. АИГ не имеет специфической клинической картины в детском возрасте, что затрудняет его своевременную диагностику и терапию. В статье изложена методология диагностики, приведены результаты исследования эффективности включения в терапию АИГ топического глюкокортикоидного препарата будесонид. Научно обоснована целесообразность его включения в программу лечения детей раннего возраста с АИГ.*

**Ключевые слова:** аутоиммунный гепатит, лечение, дети.

**А**утоиммунный гепатит (АИГ) — хроническое аутоиммунное прогрессирующее воспалительное заболевание печени невирусной природы, возникающее преимущественно у женщин и характеризующееся наличием признаков гепатита, гипергаммаглобулинемией, выявлением антител к ткани печени в сыворотке крови в повышенном титре и положительным клинико-лабораторным ответом на иммуносупрессивную терапию [1, 2]. Характерная особенность АИГ у детей — сочетание повышения активности аминотрансфераз с высокими показателями щелочной фосфатазы (ЩФ) и  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) [2, 3]. АИГ всегда протекает в хронической форме.

АИГ — редкое заболевание; его частота у взрослых — 0,1–0,9 случая на 100 тыс. населения в год, распространенность — 2,2–17 на 100 тыс. населения (в Европе). В структуре хронических заболеваний печени у взрослых доля АИГ составляет 10–20%. В отношении детей подобные эпидемиологические данные отсутствуют. Известно лишь, что на долю АИГ у них приходится от 1,2 до 7,7% от всех хронических заболеваний печени. При этом АИГ I типа диагностируют чаще в возрасте 10–20 лет и 45–70 лет, АИГ II типа может встречаться у детей после 6 мес жизни, при этом в 75% случаев — у девочек [1, 2]. К пусковым факторам АИГ относят: вирусы (вирусы гепатита А, В, С, D, вирус простого герпеса I типа, вирус герпеса человека VI типа, вирус Эпштейна–Барр, вирус ветряной оспы); бактериальные инфекции (сальмонеллез); дрожжевые грибы; токсины; лекарственные препараты, в том числе препараты интерферона, применяемые для лечения гепатита В, С [1, 4].

В развитии аутоиммунных заболеваний (АИЗ) у детей большую роль играет наследственная предрасположенность. Предполагают, что до 50% иммунных реакций генетически детерминированы. При этом гены не явля-

ются причиной заболевания, а служат факторами риска развития АИЗ. Исследованиями последних лет доказано, что для формирования АИГ имеет значение система HLA, 3 известных класса которой ассоциированы с АИЗ печени [1]. Одна из основных причин развития АИГ — нарушение равновесия между агрессивными и защитными факторами. Причины этих изменений в иммунной системе человека неизвестны. У детей и подростков они выражаются в нарушении баланса в субпопуляциях Т-лимфоцитов — снижении уровня CD8-лимфоцитов (клеток-супрессоров) и повышении содержания агрессивных CD4-клеток-хелперов. Кроме того, могут изменяться количество и функциональное состояние Т-супрессоров или отмечаться дефект в субпопуляции Т-клеток, контролирующей иммунные реакции на антигены, специфичные к мембране гепатоцитов [1, 2].

Ведущую роль в иммунопатогенезе АИГ играет нарушение иммунной толерантности к собственным антигенам печени. Эта иммунорегуляторная дисфункция может быть уменьшена путем снижения количества и активности Т-клеток, на что и направлено при терапии АИГ назначение иммуносупрессоров, к которым относятся классические системные глюкокортикоидные препараты и современный топический препарат будесонид (Буденофальк). Оправдано использование комбинации преднизолона и азатиоприна. Препаратами резерва являются циклоспорин А, такролимус, микофенолат мофетил, цитостатики [1, 3, 4].

Применение всех перечисленных препаратов (кроме преднизолона и азатиоприна) имеет возрастные ограничения — детский возраст. В последние годы появляются пилотные исследования, посвященные использованию буденофалька в педиатрической практике при болезни Крона, воспалительных заболеваниях кишечника, АИГ [3, 5, 6]. Перспективы буденофалька в детской гепатологии связаны с его фармакокинетическими особенностями. Непосредственно в печени при первом прохождении метаболизируется 90% препарата. Высокая афинность к местным стероидным рецепторам и низкая системная биодоступность будесонида позволяют до минимума снизить частоту развития побочных эффектов стероидной терапии (увеличение массы тела, отеки нижних конечностей и в области крестца, кушингоидное лицо, гирсутизм, стероидные акне, диабет, стрии на животе, остеопороз, замедление роста у детей).

Будесонид — высокоэкстрактируемое лекарственное средство. Его полная системная элиминация и общая биодоступность у детей и взрослых не различаются, в связи с чем препарат применяется у них в одинаковых дозах [1, 6]. В исследовании Zandieh I и соавт. 9 пациентов с АИГ в возрасте от 12 до 66 лет, которые без эффекта получали ранее лечение преднизолоном и азатиоприном, принимали будесонид в дозе от 9 до 3 мг в день в течение 2–8 лет. Полной ремиссии удалось добиться у 7 из 9 пациентов. Побочные эффекты встречались редко и были слабо выражены [5]. Отмечена высокая эффективность комбинированной терапии будесонидом (9 мг/сут) и азатиоприном (100 мг/сут) [7].

Будесонид может применяться у больных АИГ в качестве терапии как 1-й линии (у не леченных ранее пациентов), так и 2-й (у пациентов с непереносимостью преднизолона или азатиоприна либо резистентных к систем-

ным кортикостероидам). Доказано, что будесонид может индуцировать не только биохимическую, но и гистологическую ремиссию при АИГ — замедляет процессы фиброгенеза, как следствие — формирование цирроза печени [8].

Приводим клинический пример диагностики и терапии АИГ у ребенка раннего возраста.

Маша Н., 2 лет 1 мес, впервые поступила в клинику Института с жалобами на сниженный аппетит, потерю массы тела, плаксивость, беспокойство, кожный зуд, увеличение размеров живота, кашицеобразный стул до 2–3 раз в сутки.

**Анамнез жизни.** Девочка от 3-й беременности (1-я и 2-я беременности — медицинский аборт), протекавшей на фоне гестоза, артериальной гипертонии I–II стадии, ожирения II степени у матери. Роды в срок, крупным плодом (5,17 кг). Ввиду слабости родовой деятельности — наложение акушерских щипцов. Период новорожденности протекал без особенностей. Вскармливание с рождения — искусственное (смесь НАН); на 3-м месяце жизни в связи с ограниченными проявлениями атопического дерматита переведена на лечебную смесь гидролизат (Нутрилон пепти ТСЦ). Прикорм введен с 7 мес. После года девочка переведена на общий стол, введены коровье молоко, кисломолочные продукты. Согласно данным амбулаторной карты, масса тела в 9 и 15 мес соответствовала 50–75-му перцентильному интервалу (9,15 и 11,0 кг соответственно). Наследственность отягощена: у матери — желчнокаменная болезнь, ожирение, гипертоническая болезнь; у отца — аллопеция тотальная (с 6 лет), целиакия, язвенная болезнь (умер — сапер); у бабушки со стороны матери — инсульт, у сестры матери — сахарный диабет типа 2, у бабушки со стороны отца — хронический гастродуоденит, хронический холецистит; у сестры отца — атопический дерматит.

**Анамнез заболевания.** Ухудшение состояния отмечено с 1,5 лет, когда стали проявляться сниженный аппетит, плаксивость, потеря массы тела (за медицинской помощью не обращались). В 1 год 7 мес вследствие явлений ринофарингита был назначен макропен, на 3-й день приема которого появились слабость, многократная рвота и жидкий стул. Ввиду ухудшения состояния девочка была госпитализирована в ЦРБ, где при врачебном осмотре впервые отмечены выраженное увеличение живота и его болезненность при пальпации во всех отделах. В общем анализе крови: увеличенная СОЭ — до 53 мм/ч, лейкоцитоз — до  $13,3 \cdot 10^9/\text{л}$ . Из-за ухудшения состояния девочка направлена в областную детскую клиническую больницу (ОДКБ), где для исключения опухоли Вильмса была осмотрена хирургом и онкологом; диагноз не подтвердился, и ребенок направлен в инфекционную больницу с диагнозом: острый гастроэнтерит, тяжелая форма, токсикоз с эксикозом I–II степени, дистрофия; в больнице ребенок находился в течение 1 нед, после чего выписан домой.

Через 1 нед — вновь ухудшение состояния: слабость, отказ от еды; появились отеки на ногах, и в возрасте 1 года 8 мес девочка госпитализирована в ЦРБ. Масса тела на тот момент — 8 кг. В общем анализе крови:  $\text{Hb} = 100 \text{ г/л}$ , лейкоцитоз со сдвигом формулы влево —  $12 \cdot 10^9/\text{л}$ , п. — 11%, общий белок — 43 г/л, сахар крови — 6,6 мкмоль/л. Ввиду тяжести состояния девочка вновь была переведена в ОДКБ. При осмотре в приемном покое больницы: состояние очень тяжелое, вялая, капризная, подкашливает. Частота дыхательных движений — 24 в минуту, частота сердечных сокращений — 110 в минуту. Кожные покровы бледные, подкожный жировой слой резко снижен (дефицит массы тела — 25%, масса тела — 8,3 кг, длина тела — 80 см), субиктеричность склер, язык обложен белым налетом, в зеве лег-

кая гиперемия слизистой, выражена отечность голеней, стоп, бедер. При аускультации: в легких — дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет; в сердце — систолический шум. Живот увеличен, вздут, при пальпации безболезненный во всех отделах, печень выступает на +2,0 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии, край — плотнотеластической консистенции. Селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, серый, до 300 г в сутки. Мочепускание не нарушено. Рабочий диагноз: целиакия? Изменения со стороны печени были расценены как реактивные.

При лабораторном обследовании: в общем анализе крови — анемия ( $\text{Hb} = 96 \text{ г/л}$ ), воспалительные изменения (СОЭ — до 27 мм/ч, л. — до  $22,0 \cdot 10^9/\text{л}$  с нейтрофилизом до 77%); в биохимическом анализе крови выражены синдромы цитолиза [аланин-трансаминаза — АЛТ, аспартатаминотрансаминаза — АСТ — до 14–12 норм)], холестаза (ГГТ — до 4 норм, ЩФ — 1,5 нормы), синдром экскреторно-билиарной недостаточности (гипербилирубинемия за счет повышения уровня свободного билирубина до 61,1 мкмоль/л), гипоальбуминемия (до 48%); отмечены признаки воспаления: гипергаммаглобулинемия (до 20,8%), повышение уровня С-реактивного белка до 12. При исследовании показателей гуморального иммунитета — увеличение содержания иммуноглобулинов всех классов ( $\text{IgG} = 14,0 \text{ г/л}$ ,  $\text{IgA} = 1,65 \text{ г/л}$ ,  $\text{IgM} = 2,34 \text{ г/л}$ ). Маркеров вирусного гепатита А, В, С не выявлено, результаты исследования крови на герпес-вирусные инфекции отрицательные, уровень  $\alpha$ -фетопротейна в сыворотке крови в норме. Копроскопия: мыла — 2+, жирные кислоты — 2+, детрит — 3+. Результаты УЗИ органов брюшной полости: признаки уплотнения паренхимы печени без очаговых изменений, уплотнение стенки желчного пузыря, признаки дилатации кишечника. Компьютерная томография брюшной полости органической патологии не выявила, отмечены раздутые петли кишечника. Данные ЭФГДС: поверхностный еюнит, умеренно выраженный. Морфологическое исследование слизистой оболочки тощей кишки — диффузный еюнит с тотальной атрофией ворсинок, гиперрегенераторная форма атрофии; гистологическая картина и данные морфометрического исследования характерны для целиакии. В клинике ОДКБ ребенок находился в течение 4 мес. На фоне лечения (строгая аглиадиновая диета, смесь-гидролизат, парентеральное питание — аминокислотная, липофундин, дезинтоксикационная и инфузионная терапия, включая глюкокортикостероиды короткими курсами) девочка продолжала терять в весе; сохранялись увеличенные размеры живота, сниженный эмоциональный тонус, патологические изменения в клинических и биохимических анализах крови. Для дальнейшего лечения и обследования девочка была переведена в палату интенсивной терапии ФГУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии» с диагнозом: гепатит неуточненного генеза, печеночная недостаточность, целиакия типичная, тяжелое течение, обострение; вторичная лактазная недостаточность; дисбиоз кишечника; хроническое расстройство питания по типу гипотрофии III степени; токсико-дистрофический синдром; вторичный иммунодефицит.

Объективно при поступлении: состояние тяжелое, гиподинамична, плаксива. Беспокоит незначительный кожный зуд независимо от времени суток. Физическое развитие резко снижено вследствие дефицита массы тела: 6,9 кг — 45% от должного, рост — 78 см. Кожные покровы бледные, чистые, тургор резко снижен, «руки прачки», пальмарная эритема, краевая субиктеричность склер. На грудной клетке и животе выражена венозная сеть, единичные экскориаии. При аускультации легких дыхание пуэрильное,

хрипов нет. Тоны сердца ясные. Живот значительно увеличен (окружность живота – 47,5 см), вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень – у края реберной дуги, край острый, ровный, плотный. Пальпируется плотный край селезенки. Стул – 1–2 раза, кашицеобразный, серый. Диурез адекватный.

Выполнена дифференциальная диагностика с инфекционными (вирусные гепатиты А, В, С, дельта, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр) и неинфекционными заболеваниями печени (стеатогепатит, болезнь Вильсона и другие обменные заболевания печени, дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз, лекарственный гепатит). В общем анализе крови: воспалительные изменения (СОЭ – 15 мм/ч, л. – до  $23,0 \cdot 10^9$ /л, норма – 61%). В копрограмме: мыла – 3+, капли жирных кислот – 0,5+, перевариваемая клетчатка с небольшим количеством лейкоцитов и эритроцитов – 0,5+, детрит – 1+. Биохимический анализ крови:

снижен уровень общего белка – 54,6 г/л, альбумины – 51,8%, гамма-глобулины – на верхней границе нормы (18,7%), синдром цитолиза высокой степени (АЛТ – до 12 норм, АСТ – до 9 норм), нарушение синтетической функции печени (снижение уровня холестерина до 2,56 ммоль/л), синдром холестаза – повышение ГГТ до 5 норм (5,87 мккат/л), ЩФ – 1,5 нормы (8,86 мккат/л). Тимоловая проба, сахар, мочевины, церулоплазмин, медь (в крови и моче),  $\alpha_1$ -антитрипсин, креатинин-фосфокиназа в сыворотке крови – в норме. Гликогенсодержащие лимфоциты – 8% (норма – 2–35%). При исследовании крови на аутоантитела выявлено повышенное значение противцитозольных печеночных антител (АТ) I типа (LC-1) до 26,09 МЕ/мл (норма <15 МЕ/мл); далее при динамическом наблюдении через 3 мес – повышение содержания антитимохондриальных АТ подтипа 2 (АМА-M2) до 45,7 МЕ/мл (норма <10 МЕ/мл). В показателях гуморального иммунитета: повышение уровня IgA – 2,25 г/л (норма – 0,48–0,86 г/л) и IgM – 1,35 г/л (норма – 0,52–1,24 г/л); IgG в норме: 7,1 г/л (норма – 6,75–12,15 г/л). При исследовании АТ к пищевым аллергенам диагностирован их высокий титр к глютену, казеину, сое; установлено повышение IgA к трансглутаминазе – 3,59 ЕД/мл (норма – до 1,0 ЕД/мл). В моче и крови – повышение уровня панкреатической амилазы, соответственно до 1328 ЕД/л (норма – до 320 ЕД/л) и 88 ЕД/л (норма – до 53 ЕД/л). Хлориды пота в норме. Посев кала на дисбиоз – повышенное содержание протей. Рентгенограмма кисти – признаки остеопороза. При повторном проведении ЭФГДС в Институте (на фоне аглиадиновой диеты в течение 6 мес) органических, функциональных, воспалительных изменений не обнаружено. Морфологическое исследование биоптата тощей кишки: диффузный еунит с тотальной атрофией ворсинок (по сравнению с картиной в дебюте болезни – слабая положительная динамика). УЗИ органов брюшной полости: перегиб желчного пузыря, увеличение его размеров; кальцинат селезенки. В брюшной полости свободной жидкости не лоцируется, определяется большое количество петель кишечника. Эхографические признаки выраженной гипотонии толстой и тонкой кишок, удлинение сигмовидной кишки, трансверзоптоз, гиперкинетический тип дискинезии толстой кишки. Ввиду тяжести состояния ребенка, ранее проведенных курсов глюкокортикостероидов, а также наличия биохимических и иммунологических маркеров АИГ биопсию печени не проводили.

В стационаре девочка получала индивидуальный стол (Нутрилон пепти ТСЦ, безглютеновые безмолочные каши, мясо кролика), инфузионную терапию: глюкоза – 10% раствор, натрия хлорид – 0,9% раствор, витамины группы В, альбумин, аминоклазмалгепа, липофундил – 10% раствор, цитофлавин. Внутрь: элькар, креон (45000 ЕД/сут), хофитол, аминокaproновая кислота, эрсефурил, энтерол, смекта, эспумизан, витамины А, Е, кальций Д3 Никомед, препараты калия. С учетом тяжести состояния девочки и лабораторных признаков активного аутоиммунного воспалительного процесса в печени был назначен внутрь преднизолон (1,5 мг/кг/сут – 10 мг со снижением дозы через 10 дней до 1 мг/кг/сут – 7,5 мг) в комбинации с урсодиолиевой кислотой – УДХК (Урсофальк) в дозе 125 мг/день. На фоне комплексного лечения отмечена положительная клинико-лабораторная динамика. Масса тела за 2 мес увеличилась на 2,3 кг (9,2 кг). Состояние улучшилось. Эмоциональный статус повысился. Appetit хороший. Кожный зуд не беспокоит. Значительно уменьшилась бледность кожных покровов, повысился тургор тканей. Венозная сеть в области грудной клетки и живота уменьшилась. Живот оставался вздутым, при паль-

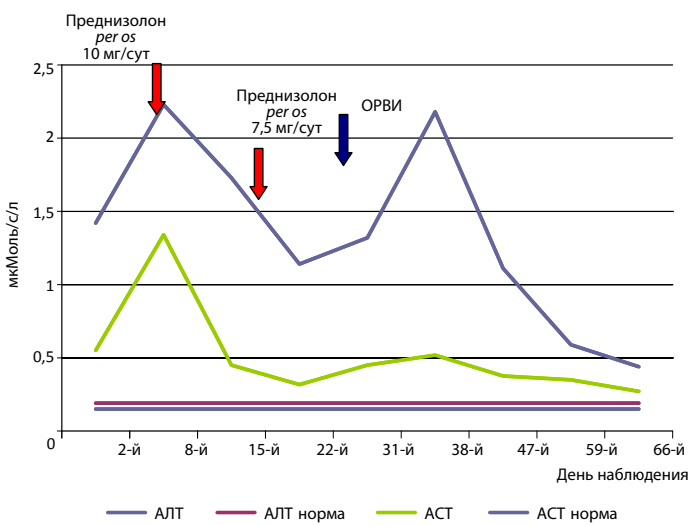


Рис. 1. Динамика активности трансаминаз у больной Маши Н. на фоне гормональной терапии

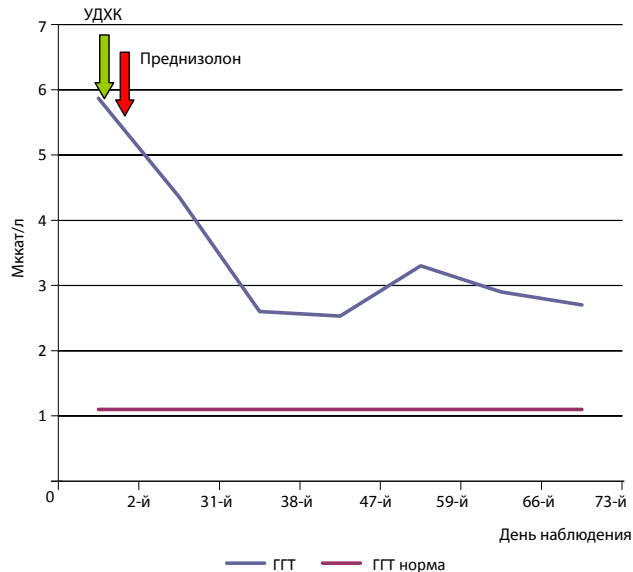


Рис. 2. Динамика уровня ГГТ у больной Маши Н. на фоне терапии

**Золотой стандарт  
в лечении холестатических  
заболеваний печени**



**Мы превращаем надежду  
в эффективную терапию**

пации – безболезненный. Печень выступает на +1,0 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии. Край ровный, острый, плотный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул – 1–2 раза в сутки, кашицеобразный, серый. Диурез адекватный. Общий анализ крови: нормализация СОЭ, сохранялся лейкоцитоз. Биохимический анализ крови: синдром цитолиза уменьшился в 5 раз, синдром холестаза – в 2 раза. На фоне острой респираторной вирусной инфекции повысилась активность трансаминаз, что было купировано после реконвалесценции вирусной инфекции без повышения дозы преднизолона (рис. 1, 2).

**Клинический диагноз:** хронический гепатит аутоиммунный (предположительно – II типа), высокой степени биохимической активности, фиброз – 0, печеночная недостаточность – 0; целиакия типичная, активный период (по Marsh III A); острая белково-энергетическая недостаточность, тяжелая (III степени); панкреатит идиопатический (реактивный, аутоиммунный); анемия легкой степени смешанного генеза; дисбиоз кишечника III степени, субкомпенсированный; остеопенический синдром.

Девочка была выписана домой с улучшением и рекомендацией постоянно принимать преднизолон в дозе 7,5 мг/сут, на фоне чего в течение 6–8 мес у ребенка сформировались стероидсвязанные побочные реакции (кушингоидное лицо, замедление роста). При попытке снижения дозы преднизолона до 5 мг/сут произошло увеличение активности АЛТ с 1,5 до 5 норм, повышение СОЭ. Через 9 мес приема преднизолона отмечалось повышение уровня аутоантител к лизосомальному антигену печени и почек (LKM-1) – в 2 раза выше нормы (до 40,7 ФЕ/мл). На фоне аглиадиновой диеты через 6 мес – АТ к глиадину – слабая сенсибилизация. При морфологическом исследовании биоптата тощей кишки – выраженная положительная динамика (рост ворсин, уменьшение глубины крипт, снижение количества межэпителиальных лейкоцитов почти до нормы).

Ввиду описанной клинико-лабораторной картины девочке в возрасте 4 лет в качестве терапии 2-й линии был назначен топический стероидный препарат буденофальк в дозе 2 капсулы в день с постепенной отменой преднизолона в течение 3 мес, постоянным приемом Урсофалька в дозе 1 капсулы с день. Через год терапии (к 5 годам жизни) ребенок получал 1 капсулу буденофалька. Препарат был назначен после получения разрешения локального этического комитета Института и информированного добровольного согласия родителей. На фоне терапии достигнута положительная клинико-лабораторная динамика. Побочные эффекты глюкокортикостероидной терапии купированы. Ребенок активных жалоб не предъявляет. Препарат буденофальк переносит хорошо. Эмоциональный тонус хороший. Аппетит повышенный. Девочка выросла за год на 11 см; в 4 года 8 мес масса тела – 16,5 кг (50-й перцентильный интервал), длина тела – 110 см (75-й перцентильный интервал). При лабораторном исследовании в общем анализе крови СОЭ, лейкоциты в пределах нормы. Синдром цитолиза уменьшился до 1,5–3 норм, маркеры синдрома холестаза (ГГТ) в норме. Содержание в крови IgA, IgM, IgG, AMA-M2, АТ к цитозольному антигену печени, аутоантител к лизосомальному антигену печени и почек, аутоантител к растворимому антигену печени не превышало нормы в течение периода наблюдения (1 год).

Таким образом, представлен сложный клинический случай диагностики раннего дебюта двух АИЗ желудочно-кишечного тракта у ребенка раннего возраста, имеющего наследственную отягощенность по АИЗ. Отсутствие спе-

- Улучшает симптоматику
- Замедляет прогрессирование
- Защищает от осложнений
- Увеличивает продолжительность жизни



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

ООО «Доктор Фальк Фарма»  
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5  
Тел./факс: +7 (495) 933-9904  
e-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

цифической картины АИГ делает его диагнозом исключения, особенно в детском возрасте, требует обследования и терапии в специализированных гастроэнтерологических центрах. По-видимому, появление глюкокортикоидных препаратов нового поколения позволит улучшить прогноз АИГ, что делает необходимым их применение в детской гастроэнтерологии.

## Литература

1. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром / пер. с нем. – М.: Анахарсис, 2005. – 176 с.
2. Warren P. Pediatric practice. Gastroenterology. – 2010: 464.
3. Greene M., Whittington P. Outcomes in pediatric autoimmune hepatitis // Pediatric Gastroenterology. – 2009; 11: 248–251.
4. Mieli-Vergani G., Heller S., Jara P. et al. Autoimmune hepatitis // J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2009; 49: 158–164.
5. Корниенко Е.А., Ломакина Е.А., Залетова Н.К. и др. Топические стероиды в лечении воспалительных заболеваний кишечника у детей // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010; 1: 2–6.
6. Dilger K., Alberer M., Busch A. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics action of budesonide in children with Crohn's disease // Aliment Pharmacol Ther. – 2006; 23: 387–395.
7. Manns M., Woynarowski M., Kreisel W. et al. Budesonide 3 mg bid in combination with azathioprine as maintenance treatment of autoimmune hepatitis – final results of a large multicenter international trial // Hepatology. – 2008; 48 (4): 376–377.
8. Ferreire A., Roquete M., Toppa N. et al. Effect of treatment of hepatic histopathology in children and adolescents with autoimmune hepatitis // J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2008; 46 (1): 65–70.

### PROMISES OF THERAPY FOR AUTOIMMUNE HEPATITIS IN CHILDREN

**A. Lavrova, MD; L. Varnacheva, Candidate of Medical Sciences; S. Abramov, Candidate of Medical Sciences**

*Nizhni Novgorod Research Institute of Pediatric Gastroenterology, Ministry of Health and Social Development of Russia*

*The proportion of autoimmune hepatitis (AIG) in the structure of liver diseases in children is 1.2-1.7%. AIG has no specific clinical picture in childhood, which makes its timely diagnosis and therapy difficult. The paper describes a diagnostic methodology and gives the results of a study of the efficiency of incorporation of the topical glucocorticoid budesonide into therapy for AIG. The expediency of inclusion into a treatment program for infants with AIG is scientifically justified.*

**Key words:** autoimmune hepatitis, treatment, children.

## ПРИМЕНЕНИЕ L-ОРНИТИН- L-АСПАРТАТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

**Е. Жукова**, доктор медицинских наук,  
**Е. Шабунина**, доктор медицинских наук,  
**М. Грошовкина, С. Романова**, кандидат медицинских наук,  
**Л. Коркоташвили**, кандидат биологических наук  
Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии  
Минздравсоцразвития России  
**E-mail:** krigina@mail.ru

*Рассматриваются клинические проявления хронического вирусного гепатита у детей, показатели эндотоксикоза и уровень аммиака при применении в комплексной терапии L-орнитин-L-аспартата. На фоне приема последнего отмечено отчетливое улучшение изучаемых показателей. Побочных проявлений не возникло.*

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, L-орнитин-L-аспартат, дети.

Вопросы терапии хронического вирусного гепатита С (ХГС) и В (ХГВ) остаются наиболее трудной и не решенной до конца проблемой. При лечении данной патологии во всем мире используют препараты интерферонового ряда, однако их применение сопровождается рядом побочных эффектов и имеет противопоказания [5, 9, 10]. В связи с этим при отсутствии возможности противовирусного лечения или ответа на него необходимо использовать в комплексной терапии хронического вирусного гепатита препараты с гепатопротекторным и дезинтоксикационным эффектом.

Накопленные данные позволяют предположить, что использование метаболической терапии у взрослых повышает устойчивость печени к патологическим воздействиям и усиливает ее обезвреживающую функцию путем активации различных ферментных систем, тем самым замедляя прогрессирование заболевания [1–3, 7, 8]. Обзор современной литературы показал эффективность использования средств детоксицирующей терапии у взрослых пациентов с хроническим гепатитом [9, 11, 12]. У детей этот вопрос изучен недостаточно.

У большинства пациентов с хроническим гепатитом повышено содержание аммиака, оказывающего нейротоксическое действие. Аммиак только в небольшом количестве может выделяться в виде иона аммония с мочой и стулом, а также в газообразном состоянии с выдыхаемым воздухом через легкие. Поэтому низкая концентрация его в организме поддерживается с помощью механизмов, обеспечивающих связывание этого продукта обмена. Во-первых, при участии глутаминсинтетазы в мышцах, головном мозге (астроглия), печени (в перивенозных гепатоцитах) образуется глутамин, который в небольшом количестве выделяется с мочой и выполняет транспортную функцию переноса аммиака в нетоксичной форме. Другой механизм детоксикации, наиболее зна-