

# Коронавирусная инфекция в роли триггера аутоиммунного гепатита. Клиническое наблюдение

Е.А. Волчкова<sup>✉1,2</sup>, К.С. Легкова<sup>1</sup>, Т.Б. Топчий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №51» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

## Аннотация

В течение последних 2 лет все медицинское сообщество встало на борьбу с новой коронавирусной инфекцией. При первичном столкновении с COVID-19 казалось, что этот вирус поражает преимущественно респираторную систему, но при длительном наблюдении выяснилось, что последствия этой болезни могут быть куда более тяжелыми, сопряженными с поражением легких и тромбоэмболическими осложнениями, а также являться пусковым механизмом для аутоиммунных заболеваний. Согласно литературным данным после перенесенного COVID-19 у некоторых пациентов дебютировали системная красная волчанка, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, развивались синдром Гийена–Барре, васкулиты и рассеянный склероз, также в зарубежной литературе описан случай аутоиммунного гепатита (АИГ), который является достаточно редким заболеванием, распространенность которого в Европе составляет 16–18 случаев на 100 тыс. жителей, поражает преимущественно женщин. Известно, что в качестве триггеров аутоиммунного процесса в печени могут послужить химические вещества и лекарства (миноциклин, диклофенак, метилдопа, инфликсимаб, этанерцепт), вирусы (HAV, HEV, EBV, HCV, CMV), факторы внешней среды. В данной статье представлены два клинических примера АИГ, развившегося после перенесенной новой коронавирусной инфекции, которая рассматривается нами в качестве первоначального провоцирующего фактора аутоиммунного воспаления. Учитывая редкость АИГ, описание новых триггеров вызывает клинический интерес, может оказаться полезным для врачей разных специальностей, так как ранее в основном сталкивались с лекарственно-индуцированным поражением печени на фоне противовирусной и иммунобиологической терапии. В отечественной литературе пока не встречалось публикаций, посвященных дебюту АИГ у взрослых после коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** COVID-19, аутоиммунный гепатит, триггер, клинический случай

**Для цитирования:** Волчкова Е.А., Легкова К.С., Топчий Т.Б. Коронавирусная инфекция в роли триггера аутоиммунного гепатита. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2022;94(2):259–264. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201374

CASE REPORT

## COVID-19 as a trigger of autoimmune hepatitis. Case report

Ekaterina A. Volchkova<sup>✉1,2</sup>, Kristina S. Legkova<sup>1</sup>, Tatiana B. Topchy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital №51, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

## Abstract

Over the past two years, the entire medical community has taken up the fight against the new coronavirus infection. At the initial encounter with COVID-19, it seemed that this virus mainly affects the respiratory system. Still, with long-term observation, it turned out that the consequences of this disease can be much more severe and associated with lung damage and thromboembolic complications, and be a trigger for autoimmune diseases. According to the literature, after suffering COVID-19, some patients debuted systemic lupus erythematosus, hemolytic anemia, thrombocytopenia, developed Guillain–Barré syndrome, vasculitis, and multiple sclerosis, and a case of autoimmune hepatitis (AIH) was described in foreign literature. AIH is a fairly rare disease, the prevalence of which in Europe is 16–18 cases per 100 thousand inhabitants, affecting mainly women. It is known that chemicals and drugs (minocycline, diclofenac, methyl dopa, infliximab, etanercept), viruses (HAV, HEV, EBV, HCV, CMV), environmental factors can serve as triggers of the autoimmune process in the liver. This article presents two clinical cases of AIH that developed after suffering a new coronavirus infection, which we consider as the initial provoking factor of autoimmune inflammation. Given the rarity of AIH, the description of new triggers is of clinical interest. It may be useful for doctors of different specialties since they faced drug-induced liver damage against the background of antiviral and immunobiological therapy. In the domestic literature, there have not yet been any publications devoted to the debut of AIH in adults after coronavirus infection.

**Keywords:** COVID-19, autoimmune hepatitis, trigger, clinical case

**For citation:** Volchkova EA, Legkova KS, Topchy TB. COVID-19 as a trigger of autoimmune hepatitis. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2022;94(2):259–264. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201374

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Волчкова Екатерина Андреевна – канд. мед. наук, зав. 1-м терапевтическим отделением ГБУЗ ГКБ №51, доц. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА. Тел.: +7(916)696-86-73; e-mail: volchkovakaty@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2530-3553

Легкова Кристина Сергеевна – врач-гастроэнтеролог 1-го терапевтического отделения ГБУЗ ГКБ №51. ORCID: 0000-0003-1836-8623

Топчий Татьяна Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. гастроэнтерологии ФГБУ ДПО ЦГМА. ORCID: 0000-0003-4491-881X

<sup>✉</sup>Ekaterina A. Volchkova. E-mail: volchkovakaty@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2530-3553

Kristina S. Legkova. ORCID: 0000-0003-1836-8623

Tatiana B. Topchy. ORCID: 0000-0003-4491-881X

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – это хроническое не-обратимое заболевание печени, которое характеризуется гипергаммаглобулинемией, наличием циркулирующих аутоантител, картиной гепатита при гистологическом исследовании и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию. АИГ является достаточно редким заболеванием, распространенность которого в Европе составляет 16–18 случаев на 100 тыс. жителей, поражает преимущественно женщин [1]. Заболевание может иметь как бессимптомное течение, так и фульминантное. У 1/3 пациентов АИГ диагностируется уже на стадии цирроза печени [2]. В качестве триггеров аутоиммунного процесса в печени могут послужить химические вещества и лекарства (миноциклин, диклофенак, метилдопа, инфликсимаб, этанерцепт), вирусы (HAV, HEV, EBV, HCV, CMV), факторы внешней среды.

Клинические проявления АИГ характеризуются крайней гетерогенностью, наиболее характерные: слабость, артралгии, миалгии, гепатомегалия, спленомегалия, тяжесть и болезненность в правом подреберье; биохимические маркеры: повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) встречается в 100% случаев, увеличение  $\gamma$ -глобулинов и иммуноглобулинов (Ig)G, щелочной фосфатазы – ЩФ (обычно не более 2–3 норм), слабовыраженная гипербилирубинемия. Диагноз АИГ требует исключения достаточно большого количества заболеваний печени, имеющих схожие клинические и лабораторные проявления, постановка диагноза основывается на выявлении специфичных аутоантител (ANA, SMA, анти-LKM-1), а также характерной гистологической картине (перипортальный гепатит, лимфоплазмозитарная инфильтрация). В рутинной практике для постановки диагноза используют диагностические критерии Международной группы по изучению АИГ – развернутый вариант критериев АИГ (IAIHG, 1999) и упрощенный вариант диагностических критериев АИГ (IAIHG, 2008) [3]. Алгоритм лечения определяется индивидуально исходя из результатов обследования и определения активности процесса, в качестве препаратов 1-й линии используют преднизолон и азатиоприн как в варианте монотерапии преднизолоном, так и в качестве комбинированной терапии. При выявлении АИГ, резистентного к терапии 1-й линии, используют препараты 2-й линии (микофенолат мофетил, циклоспорин А, такролимус, циклофосфамид) [4]. В ряде случаев возможна замена преднизолона на топический глюкокортикостероид (ГКС) – будесонид (Буденофальк) в дозировке 6–9 мг/сут с целью снижения стероидозависимых нежелательных эффектов, однако при развитии портальной гипертензии его применение становится нецелесообразным: за счет портосистемных шунтов частота стероидных нежелательных явлений становится такой же, как при использовании преднизолона. Эффективность лечения и динамика заболевания оцениваются по уровню АЛТ и IgG, а также по гистологической картине [5].

В данной статье представлены два клинических примера АИГ, развившегося после перенесенной новой коронарусной инфекции, которая рассматривается нами в качестве первоначального провоцирующего фактора аутоиммунного воспаления. На момент написания работы описан единственный случай АИГ после коронавирусной инфекции [6].

### Описание клинических наблюдений Клиническое наблюдение 1

Больная М., 18 лет, поступила в ГБУЗ ГКБ №51 с жалобами на общую слабость, пожелтение склер и кожных

**Таблица 1. Лабораторные анализы пациентки 1**  
**Table 1. Laboratory tests patient 1**

Показатель	Амбулаторно	ГБУЗ ИКБ №1	При поступлении в ГБУЗ ГКБ №51	При выписке
Общий билирубин, мкмоль/л	93,8	104,6	66,14	37,4
Прямой билирубин, мкмоль/л	82	84	57,11	12,1
АЛТ, Ед/л	1246	1356	1116,35	60
АСТ, Ед/л	2319	2456	2210,34	45,2
IgG, г/л	–	–	830,1	41,1
ГГТ, Ед/л	199	–	226,5	194,7
ЩФ, Ед/л	122	–	117,3	87,4

покровов. Из анамнеза известно, что за неделю до госпитализации пациентка на фоне полного благополучия отметила пожелтение склер, усталость, в биохимическом анализе крови цитолит более 10 норм, повышение  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), ЩФ, уровня билирубинов прямого и общего (табл. 1). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявлены спленомегалия, увеличение лимфоузлов гепатодуоденальной связки.

Первая госпитализация в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, где исключен вирусный генез гепатита. Переведена в ГБУЗ ГКБ №51 для дальнейшего обследования и определения тактики ведения. При поступлении лабораторные анализы с высоким уровнем цитолита (более 30 норм), холестаза (см. табл. 1). Также при поступлении обращал на себя внимание высокий титр антител к COVID-19 (IgG>1500), однако пациентка отрицала подтвержденный факт перенесенного COVID-19. За неделю до начала вышеописанных симптомов в течение нескольких дней была немотивированная слабость, которой пациентка не придавала значения. В связи с благополучным социальным анамнезом, отрицательными результатами на вирусные гепатиты и отсутствием приема лекарственных средств для уточнения этиологии гепатита решено выполнить анализ крови на Ig (IgG>800, IgM, IgA – результаты в пределах референтных значений). Тем самым подтверждена аутоиммунная этиология гепатита, затем для верификации типа проведен анализ специфических антител, по результатам которого выявлен высокий титр антител на антинуклеарный фактор на HEp-2 (S120), антитела к гладким мышцам (F-актину) I60+, антитела к SLA/LP обнаружены, данные показатели соответствуют АИГ 1-го типа.

При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела – 37,0°C. Нормостенического телосложения. Кожные покровы бледные, сухие. Отеки отсутствуют. В легких дыхание везикулярное, частота дыхательных движений – 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичны, частота сердечных сокращений – 78 в минуту, артериальное давление – 100/70 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом.

**Таблица 2. Оценка по упрощенным диагностическим критериям АИГ**  
**Table 2. Assessment by simplified diagnostic criteria for autoimmune hepatitis**

Показатель	Значение	Баллы	Пациентка 1	Пациентка 2
Аутоантитела	ANA или ASMA $\geq$ 1:40	1		
	ANA или ASMA $\geq$ 1:80	2	+	
	LKM-1 $\geq$ 1:40	2		+
	или SLA	2	+	+
IgG	Верхняя границы нормы	1		
	>1,1 нормы	2	+	+
Гистологическая картина	Вероятный АИГ	1		
	Типичный АИГ	2	-	-
Маркеры вирусных гепатитов	Атипичный АИГ	0		
	Отрицательные	2	+	+
Определенный АИГ $\geq$ 7 баллов; возможный АИГ $\geq$ 6 баллов			$\geq$ 6	$\geq$ 6

Живот при пальпации болезненный в эпигастральной области и правом подреберье. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Склеры иктеричные.

На УЗИ умеренные диффузные изменения ткани печени. Незначительная спленомегалия (S селезенки 59 см<sup>2</sup> при норме до 50 см<sup>2</sup>). Спленомегалия могла быть связана с воспалительным процессом (перенесенная коронавирусная инфекция) и в данном случае не является признаком портальной гипертензии (диаметр селезеночной вены в норме и другие портокавальные и каво-кавальные анастомозы не выявлены).

По данным эзофагогастродуоденоскопии: поверхностный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, фолликулярный дуоденит.

При подсчете по упрощенной системе диагностических критериев АИГ от 2008 г. у данной пациентки насчитывалось  $\geq$ 6 баллов. Учитывая вышеуказанные результаты обследования, выставлен диагноз: АИГ 1-го типа высокой степени активности. Биопсия печени не выполнялась в связи с отсутствием технической возможности и высокой достоверностью диагноза по шкале упрощенных диагностических критериев АИГ (табл. 2).

Таким образом, в результате комплексного лабораторно-инструментального обследования поставлен окончательный клинический диагноз: АИГ 1-го типа высокой степени активности.

Проводилась терапия: адеметионин 800 мг/сут внутривенно, урсодезоксихолевая кислота из расчета 15 мг/кг, Реамберин 400 мл внутривенно, терапия ГКС по схеме Саммерскилла 60 мг/сут с последующим постепенным снижением и переходом на поддерживающую дозу будесонида (Буденофальк) 9 мг с 7-й недели. Решение перехода на топический ГКС основано на отсутствии у данной больной цирроза печени и для минимизации побочных эффектов системных ГКС. На фоне лечения отмечались снижение показателей цитолитического синдрома, холестатического синдрома, IgG до 4 (см. табл. 1). Выписана на амбулаторное лечение с последующим наблюдением врача-гастроэнтеролога.

### Клиническое наблюдение 2

Больная С., 32 года, поступила в ГБУЗ ГКБ №51 с жалобами на общую слабость, тяжесть в правом подреберье, иктеричность склер.

Из анамнеза известно, что в июле 2021 г. проходила диспансеризацию в поликлинике по месту жительства. В биохимическом анализе крови обращали на себя внимание высокие печеночные трансаминазы (>10 норм), амбулаторно установлен диагноз «гепатит неуточненной этиологии», назначена гепатопротекторная терапия, которую пациентка соблюдала в полном объеме. Однако в течение последующей недели беспокоила выраженная общая слабость, отметила потемнение мочи, в биохимическом анализе крови сохранялся синдром цитолиза более 10 норм, повторно консультирована гастроэнтерологом и направлена на госпитализацию в ГБУЗ ИКБ №1 с подозрением на гепатит инфекционной этиологии, где впоследствии выявлены anti-HAV IgM. Проходила стационарное лечение, также во время госпитализации по данным компьютерной томографии органов грудной клетки вирусная пневмония, положительный ПЦР-тест на COVID-19, получала инфузионную, ГКС-, гепатопротекторную, противовирусную терапию. Выписана с положительной клинико-лабораторной динамикой (АСТ – 173, АЛТ – 226, ГГТ – 292). В контрольных анализах амбулаторно в сентябре 2021 г. отмечалось нарастание печеночных трансаминаз (>10 норм). Данное состояние расценено как ранний рецидив вирусного гепатита А, госпитализирована в ГБУЗ ИКБ №1. В ходе проведенного обследования данных о течении острого инфекционного заболевания вирусной этиологии не получено. Взятые маркеры аутоиммунного поражения печени: гр 20 IgG положит., LKM-1 IgG положит., LC-1 IgG положит. Таким образом, полученные данные позволили поставить предварительный диагноз: АИГ высокой степени активности. Для дальнейшего обследования и лечения переведена в ГБУЗ ГКБ №51.

При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела – 36,5°C. Нормостенического телосложения. Кожные покровы бледные, влажные. Отеки отсутствуют. В легких дыхание везикулярное, частота дыхательных

движений – 17 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичны, частота сердечных сокращений – 72 в минуту, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот при пальпации безболезненный, незначительный дискомфорт в правом подреберье. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Склеры иктеричные.

По данным УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена в размерах, выступает из-под края реберной дуги, толщина правой доли – 126 мм (норма до 125 мм), толщина левой доли – 90×73 мм (норма до 60 мм); контуры печени четкие, неровные, бугристые. Структура паренхимы неоднородная, крупноузловая, экзогенность паренхимы средняя, очаговой патологии нет. Сосудистый рисунок изменен. Диаметр ствола воротной вены – 12 мм, расширение пулочной вены. Селезенка: длина – 140 мм, ширина – 52 мм, структура однородная, селезеночная вена – 0,5 см (норма до 0,6 см). Заключение: картина фиброза печени с портальной гипертензией. Мелкие пристеночные включения желчного пузыря.

Эзофагогастроуденоскопия. Заключение: варикозное расширение вен пищевода по К. Raquet 2-й степени. Недостаточность кардии. Поверхностный гастрит. Портальная гипертензионная гастропатия. Дуоденогастральный рефлюкс. Поверхностный бульбит.

Принимая во внимание данные лабораторных анализов (ЛКМ-1 IgG положит., IgG>28), также инструментальные данные (признаки портальной гипертензии), выставлен окончательный клинический диагноз: цирроз печени класс А по Чайлду–Пью (6 баллов) в исходе АИГ 2-го типа. Портальная гипертензия: варикозно расширенных вен пищевода 2-й степени, гепатоспленомегалия в стадии компенсации. Печеночно-клеточная недостаточность (гипоальбуминемия). Печеночная энцефалопатия 0-й стадии. Согласно новым диагностическим критериям АИГ у данной пациентки зафиксировано ≥6 баллов, высокая вероятность АИГ. Биопсия печени не выполнялась в связи с отсутствием технической возможности и достоверностью диагноза по шкале упрощенных диагностических критериев АИГ (см. табл. 1).

Начата терапия ГКС по схеме 60 мг/сут (схема Саммерскилла), а также адемметионин 800 мг/сут внутривенно, урсодезоксихолевая кислота из расчета 10 мг/кг, Реамберин 400 мл внутривенно, спиронолактон 50 мг/сут, карведилол 6,25 мг/сут, на фоне которой в лабораторных анализах отмечалась положительная динамика в виде снижения цитолиза с 20 норм до 8, уровня билирубина, IgG в динамике (табл. 3).

Исходя из наличия портальной гипертензии, стойких необратимых изменений в виде фиброза печени принято решение о добавлении азатиоприна в начальной дозе 50 мг/сут с 3-й недели с последующей постепенной отменой преднизолона и переходом на изолированный прием азатиоприна. Пациентка выписана на амбулаторное лечение с дальнейшим наблюдением врача-гастроэнтеролога.

## Обсуждение

В обоих клинических случаях представлен АИГ, впервые выявленный, подтвержденный клинически, лабораторно наличием специфических антител, с исключением вирусной и лекарственной природы поражения печени, диагноз выставлялся с использованием диагностических критериев Международной группы по изучению АИГ (упрощенный вариант IAHG, 2008). Обе пациентки имели более 6 баллов, что позволяло выставить диагноз с высокой сте-

**Таблица 3. Лабораторные анализы пациентки 2**  
**Table 3. Laboratory tests patient 2**

Показатель	Амбулаторно	ГБУЗ ИКБ №1	При поступлении в ГБУЗ ГКБ №51	При выписке
Общий билирубин, мкмоль/л	32,8	30,5	36,9	21,9
Прямой билирубин, мкмоль/л	15,25	16	12,5	6,1
АЛТ, Ед/л	1115,9	1123	767,5	340,3
АСТ, Ед/л	1261	1129	76	105,5
IgG, г/л	–	–	28,6	20,35
ГГТ, Ед/л	328	–	255,3	160,9
ЩФ, Ед/л	122	–	312,6	162,8

пенью вероятности, несмотря на отсутствие биопсии печени. В первом случае показанием к началу лечения являлся острый гепатит высокой степени активности (превышение АЛТ>10 норм), во втором также гепатит высокой степени активности уже на фоне цирроза печени, что также обусловило выбор индукционной терапии. В первом случае назначена монотерапия преднизолоном с хорошим клиническим и лабораторным эффектом, рекомендацией перехода на Буденофальк с 20-й недели с целью минимизировать системные побочные эффекты ГКС.

Буденофальк (будесонид) – единственный в России топический синтетический ГКС II поколения в форме для перорального применения, имеющий официальное показание АИГ. Очень высокая аффинность будесонида к стероидным рецепторам (в 60 раз выше, чем у преднизолона) обеспечивает препарату более высокую эффективность, чем у системных ГКС [7]. Будесонид при пероральном приеме всасывается в кишечнике и через систему воротной вены попадает в печень. При прохождении через печень 90% препарата разрушается (эффект «первого прохождения»). В отличие от системных ГКС только 10% будесонида попадает в системную циркуляцию (при этом около 90% этого количества связывается с альбумином и инактивируется). Таким образом, системная биодоступность будесонида – всего 1%. При использовании стандартной суточной дозы 9 мг благодаря эффекту «первого прохождения» через печень выработка собственного кортизола не падает ниже критического уровня 5,4 мкг/дл, что и объясняет существенное уменьшение частоты системных побочных эффектов у лиц, принимающих будесонид. К настоящему времени в целом ряде исследований продемонстрирована эффективность будесонида как в рамках терапии 1-й линии АИГ, так и 2-й. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) будесонид может использоваться в комбинированном лечении с азатиоприном нецирротического АИГ или у пациентов без цирроза печени, но с серьезными побочными эффектами от стероидов и недостаточным терапевтическим ответом на азатиоприн [1]. Для индукции ремиссии АИГ рекомендуется дозировка 3 мг 3 раза в сутки будесонида (Буденофальк) до достижения биохимической

ремиссии (6–12 мес). Для поддержания ремиссии АИГ дозировка будесонида составляет 3 мг 2 раза в сутки как минимум в течение 24 мес после нормализации маркеров воспаления.

Во втором случае у пациентки уже сформировался цирроз печени до клинической манифестации, что свидетельствует о давности бессимптомного течения, характерного для АИГ, триггером для проявления активности, вероятнее всего, послужили перенесенный вирусный гепатит А и коронавирусная инфекция практически в одно время. Учитывая высокую активность гепатита и уже сформировавшийся цирроз печени, выбрана комбинированная индукционная терапия согласно рекомендациям EASL 2015: преднизолон и добавление азатиоприна при достижении дозы преднизолона 40 мг. Такая тактика выбрана исходя из, вероятно, пожизненной необходимости приема поддерживающей терапии, так как уже имеется сформировавшийся цирроз печени. В результате цель комбинированной терапии – переход на монотерапию азатиоприном, тем самым избавление молодой пациентки от системных осложнений продолжительной терапии ГКС и обеспечение длительной клинической, лабораторной и гистологической ремиссии на фоне приема поддерживающей дозировки азатиоприна. В «золотом стандарте» постановки диагноза перед началом лечения необходимо проведение биопсии печени. Мы не имели технической возможности провести эту манипуляцию, однако тяжесть течения и набор диагностических критериев оправдывали начатую терапию. У обеих пациенток получена хорошая клиническая и лабораторная динамика, обе выписаны с рекомендациями выполнения биопсии печени в специализированном учреждении.

Последствия коронавирусной инфекции могут оказаться куда более тяжелыми и сопряженными не только с поражением легких и тромбоэмболическими осложнениями, а также являться пусковым механизмом для аутоиммунных заболеваний. В приведенной работе С. Саïas [8] представлены такие клинические случаи. После перенесенного COVID-19 у некоторых пациентов дебютировали системная красная волчанка, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, развивался синдром Гийена–Барре, васкулиты и рассеянный склероз. Также в European Journal of Case Reports in Internal Medicine описан клинический случай

развития АИГ у пациента 57 лет через несколько недель после перенесенного COVID-19 [6]. Также имеются клинические данные, связанные с лекарственным поражением печени на фоне приема противовирусной и иммунобиологической терапии [9].

В представленных нами случаях манифестация основного аутоиммунного заболевания во времени сопряжена с недавно перенесенной коронавирусной инфекцией, пациентки имели высокий титр антител класса G к COVID-19. В первом случае предположение выстроено на основе анамнеза и имеющихся антител, вакцинирована пациентка не была. Во втором случае перенесенный COVID-19 подтвержден документально. Известно, что катализатором к началу АИГ нередко являются вирусные инфекции, нельзя исключить, что и в случае обеих пациенток этим триггером стала коронавирусная инфекция.

### Заключение

COVID-19 оказывает серьезное воздействие не только на респираторную систему, как предполагалось изначально. Появляется все больше сообщений, посвященных отдаленным последствиям у переболевших. Приведенные клинические случаи заставляют более тщательно относиться к наблюдению пациентов с цитолитическим синдромом после коронавирусной инфекции, чтобы не пропустить не только лекарственное повреждение печени, но и дебют аутоиммунного заболевания.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Соответствие принципам этики.** В данной статье приведено описание двух клинических случаев, не являющихся клиническим исследованием, в связи с чем одобрение этического комитета не требовалось.

**Ethics approval.** This article describes two clinical cases that are not clinical trials and therefore do not require ethical committee approval.

### Список сокращений

АИГ – аутоиммунный гепатит  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспартатаминотрансфераза  
ГТТ –  $\gamma$ -глутамилтрансфераза

ГКС – глюкокортикостероид  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
Ig – иммуноглобулин

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2015;63(4):971-1004. DOI:10.1016/j.jhep.2015.06.030
2. Czaja AJ, Carpenter HA. Sensitivity, specificity, and predictability of biopsy interpretations in chronic hepatitis. *Gastroenterology.* 1993;105(6):1824-32. DOI:10.1016/0016-5085(93)91081-r
3. Yeoman AD, Westbrook RH, Al-Chalabi T, et al. Diagnostic value and utility of the simplified International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) criteria in acute and chronic liver disease. *Hepatology.* 2009;50(2):538-45. DOI:10.1002/hep.23042
4. Лопаткина Т.Н. Аутоиммунный гепатит и его варианты формы: новый взгляд и новые возможности лечения. Пособие для врачей. М.: Форте принт, 2014; с. 18-20 [Lopatkina TN, Autoimmunnyi gepatit i ego variantnye for-my: novyi vzgliad i novye vozmozhnosti lecheniia. Posobie dlia vrachei. Moscow: Forte print, 2014; p. 18-20 (in Russian)].

5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Клиническая гепатология: алгоритмы диагностики и лечения. М.: Прима Принт, 2019; с. 31-41 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Klinicheskaya gepatologiya: algoritmy diagnostiki i lecheniya. Moscow: Prima Print, 2019; p. 31-41 (in Russian)].
6. Singh B, Kaur P, Maroules M. Autoimmune Hepatitis-Primary Biliary Cholangitis Overlap Syndrome Triggered by COVID-19. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021;8(3):002264. DOI:10.12890/2021\_002264
7. Miehke S, Acosta MB, Bouma G, et al. Oral budesonide in gastrointestinal and liver disease: A practical guide for the clinician. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018. DOI:10.1111/jgh.14151
8. Cañas CA. The triggering of post-COVID-19 autoimmunity phenomena could be associated with both transient immunosuppression and an inappropriate form of immune reconstitution in susceptible individuals. *Med Hypotheses.* 2020;145:110345. DOI:10.1016/j.mehy.2020.110345
9. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени. *Архивъ внутренней медицины.* 2020;10(3):188-97 [Ilchenko LYu, Nikitin IG, Fedorov IG. COVID-19 and Liver Damage. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020;10(3):188-97 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.11.2021



OMNIDOCTOR.RU