

## ЛІКУВАЛЬНИЙ ПАТОМОРФОЗ АВТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ У ДІТЕЙ

Задорожна Т.Д., Березенко В.С., Михайлюк Х.З., Келихевич С.М.

*Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-8819-8901, ORCID ID: 0000-0002-6558-6975, ORCID ID: 0000-0002-3777-5251, e-mail: c.hepatology@ukr.net*

**Резюме.** Метою роботи було вивчення морфологічних особливостей автоімунного гепатиту у дітей до лікування та на фоні імуносупресивної терапії.

**Методи дослідження.** В Центрі дитячої гепатології інституту педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України за період 2015–2017 рр. обстежено 42 дітей, хворих на автоімунний гепатит. Усім дітям проведено комплексне обстеження відповідно до протоколу, еластографію печінки методом зсувної хвилі паренхіми печінки та пункційну біопсію печінки із морфологічним та імуногістохімічним дослідженням біоптату. Активність захворювання визначали за допомогою гістологічного індексу активності (ІГА) за Knodell, стадію захворювання оцінювали по гістологічному індексу фіброзу METAVIR напівкількісно.

**Результати дослідження.** В 71,0 % (n = 30) дітей діагностовано виразний фіброз > F2 METAVIR, з них в I групі дітей у 77,0 %, у дітей II групи у 62,5 % випадків. Висока активність (ІГА > 12 балів) виявлена у 45,0 % обстежених хворих з АГ. У групі дітей, які не отримували імуносупресивного лікування на момент проведення морфологічного дослідження, достовірно частіше мала місце висока активність гепатиту в порівнянні з групою дітей, які отримували лікування на момент обстеження (p=0,05).

**Висновки.** Автоімунний гепатит у дитячому віці характеризується високоактивним запальним процесом у печінці із швидким прогресуванням, без лікування, до цирозу печінки, із розвитком ускладнень (кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, печінково-клітинна недостатність). У 26,0 % обстежених дітей були ознаки мультинодулярного цирозу печінки за результатами морфологічного дослідження. Активність запального процесу в печінці та темпи фіброзування залежать від тривалості захворювання. Пункційну біопсію слід проводити до початку імуносупресивного лікування, що дозволить покращити діагностику та обрати правильну тактику лікування.

**Ключові слова:** автоімунний гепатит, діти, фіброз, гістологічна активність.

**Вступ.** Вагоме місце в дитячій гепатології посідає проблема своєчасної діагностики та лікування автоімунного гепатиту. Автоімунний гепатит – прогресуюче, рідкісне захворювання печінки, яке не має патогномонічної симптоматики, з швидким прогресуванням до фіброзу та цирозу печінки з розвитком його ускладнень, та стає причиною зниження якості життя, інвалідизації та смерті вже в дитячому віці [9]. Більш ніж у 50 % дітей АГ діагностується на стадії цирозу та має агресивніший перебіг в порівнянні з дорослими [1, 13].

Цироз печінки при АГ формується на тлі незатухаючої активності запального процесу в печінці. При відсутності своєчасної діагностики та лікування прогресування захворювання відбувається значно швидше, а ефективність імуносупресивної терапії призводить до гальмування фіброзу в печінці та покращує прогноз

захворювання [2, 3, 4]. “Золотим стандартом” діагностики АГ на сучасному етапі є проведення пункційної біопсії печінки із гістологічним та імуногістохімічним дослідженням біоптату [12].

Американська асоціація з вивчення печінки (AASLD), Британське товариство гастроентерологів та Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL) у своїх найновіших рекомендаціях радять проведення біопсії печінки для встановлення діагнозу АГ [6, 7, 8].

У 2008 році міжнародною групою із вивчення АГ (AASLD) валідизовані критерії АГ в дитячому віці [7]. Гістологічне дослідження печінки є одним із чотирьох основних складових для встановлення діагнозу, поряд із підвищенням рівня IgG, наявністю автоантитіл та відсутністю маркерів вірусного гепатиту.

До гістологічних характеристик АГ, включених в критерії 2008 року, належать:

а) інтерфейс гепатит – є типовою гістологічною ознакою АГ. Спостерігається у 84-98 % випадків та має більш виразний характер в період розгорнутої клінічної картини АГ [5, 12].

б) до «типових» гістологічних характеристик АГ належить «емперіоплез»

(активне проникнення однієї клітини в іншу без ушкодження останньої), є ознакою міжклітинної взаємодії, яка виникає внаслідок клітинної імунної агресії по відношенню до гепатоцитів (Т-клітинна та макрофагальна цитотоксичність), при яких некроз набуває поступового характеру і розвивається серед дрібних груп гепатоцитів перипортально відмежованої пластинки. Емперіоплез, що характеризує АГ за наявності лімфоцитів або рідше плазматичних клітин в межах цитоплазми гепатоцитів, виявляється в 65-78 % випадків А [11].

в) гепатоцелюлярні розетки, що свідчать про регенерацію клітин печінки, є діагностичною гістологічною ознакою АГ як у 1999, так і в 2008 році. У дітей під час гістологічного дослідження наявність розеток є найважливішим гістологічним критерієм АГ [10, 11].

Лікувальний патоморфоз автоімунного гепатиту має цінне клінічне значення для своєчасної діагностики та вибору тактики лікування.

**Обґрунтування дослідження.** Своєчасної діагностики та лікування автоімунного гепатиту особливо у дитячому віці має важливе клінічне значення. Захворювання перебігає агресивно із прогресуванням до цирозу печінки та розвитком ускладнень. Проведення морфологічного дослідження біоптату печінки є предиктором своєчасної діагностики та лікування.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості лікувального патоморфозу автоімунного гепатиту у дітей.

**Матеріали і методи дослідження.** У центрі дитячої гепатології за період 2015-2018 рр. діагноз автоімунного гепатиту на основі комплексного обстеження відповідно до протоколу, а також морфологічного дослідження біоптату печінки встановлено 42 дітям віком від 1 до 18 років. Середній вік хворих на момент дослідження становив 11 [9 - 16] років.

Діагноз АГ встановлено відповідно до міжнародних рекомендацій з вивчення захворювань печінки (European Association for the Study of Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis, 2015). Всім дітям, окрім загальноклінічних досліджень (загальний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові, імунологічне дослідження), проведене визначення в сироватці крові аутоантитіл (ANA, Anti-LKM-1, Anti-SMA, anti-LC1), вірусологічне дослідження для виключення вірусної природи захворювання (анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBcIgM, анти-HBc IgG, ПЛР DNAHBV, анти-HCV IgG та ПЛР RNA HCV), у всіх дітей були виключені метаболічні захворювання (недостатність альфа-1 антитрипсину, хворобу Вільсона). Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, щитовидної залози проведені на ультразвуковому апараті MyLab (Esaote S.p.A, Іспанія). З метою діагностики варикозно розширених вен стравоходу всім хворим проведено фіброзофагогастроуденоскопію на апараті OLYMPUS (SV-150). Для верифікації діагнозу усім пацієнтам виконано пункційну біопсію печінки із морфологічним та імуногістохімічним дослідженням біоптату печінки (з визначенням в тканині печінки експресії CD138 (кластер диференціації 138: мембранний білок, який використовують в якості маркера плазматичних клітин)). Пункційна біопсія печінки взята згідно з загальною декларацією з біоетики та прав людини, що ухвалена Генеральною конференцією ЮНЕСКО 19 жовтня 2005 року, після отримання інформованої згоди батьків та пацієнта на оперативне втручання. Маніпуляція проводилася під загальним знеболенням під ехографічним контролем. Застосовувалися голки гільйотинного типу (16-18 G напівавтомат) для м'яких тканин. Діаметр голки залежав від віку хворого. Отриманий біопсійний матеріал обробляли за загально прийнятими методиками та наступним фарбуванням гістологічних препаратів гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон. Гістохімічні та імуногістохімічні дослідження біоптатів здійснені на мікроскопі ("OLYMPUS BX-51") із комп'ютерною приставкою з фотодокументуванням. Активність захворю-

вання визначали за допомогою гістологічного індексу активності (ІГА) за Knodell. Стадію захворювання оцінювали по гістологічному індексу фіброзу за METAVIR напівкількісно. Стан гепатоцитів (некрози, характер дистрофії) та кількість ацидофільних тілець Каунсільмена, стан зірчастих ретикулоендотеліоцитів, їх активацію, капіляризацію синусоїдів оцінювали в балах:

- 1) 0 – змін не виявлено;
- 2) 1 – наявність 30 % змінених гепатоцитів у полі зору;
- 3) 2 – до 50 % змінених гепатоцитів у полі зору;
- 4) 3 – більше 50 % змінених гепатоцитів у полі зору.

Усіх хворих ми розподілили на групи: до I групи увійшли діти, які до моменту проведення пункційної біопсії печінки не отримували глюкокортикостероїди (ГКК) (n=26), II група – діти, які отримували ГКК на час проведення пункційної біопсії печінки (n=16).

Отримані дані опрацьовані статистично з використанням пакету програм Statistica 6.1. Загальностатистичний аналіз включав обчислення медіани (Me) і інтерквартильних інтервалів (UQ-LQ). Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховували за допомогою критерію Пірсона ( $\chi^2$ ) та критерію Фішера (односторонній). Відмінності вважались статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження:** серед обстежених дітей з аутоімунним гепатитом найбільша кількість хворих була у віці 10-18 років 64,2 % (n = 27)

( $\chi^2=6,82$ ;  $p=0,007$ ), з яких 38,0 % – хлопчики та 62,0 % – дівчатка.

Узагальнені дані морфологічного дослідження біоптату печінки наведені в таблиці 1.

**Обговорення результатів.** У всіх хворих встановлено дистрофію гепатоцитів (балонну, або білкову). Гістологічно гепатоцити відрізнялися за формою та об'ємом. Гідропічна дистрофія виявлена у переважній більшості дітей обох груп (таблиця 1) та виявлялась як в поодиноких клітинах, так у цілих групах клітин. За результатами морфологічного дослідження у дітей з АГ не виявлено жирової дистрофії гепатоцитів.

Таблиця 1

**Морфологічні та імуногістохімічні особливості біоптату печінки у дітей з аутоімунним гепатитом, (n = 42), абс.ч.,%**

Ознаки	Виразність змін I групи (n=26)	Виразність змін II групи (n=16)
Стеатоз	0	0
Гідропічна дистрофія, 1 – 3 бали	19 (73,0 %)	13(81,0 %)
Ацидофільні тільця Каунсільмена, 1 – 3 бали	13 (50,0 %)*	3 (19,0 %)
Активация синусоїдальних клітин, 1-3 бали	19 ( 35,0%)	6 ( 37,5%)
“Капіляризація” синусоїдів 1-3 бали	15 (58,0 %)	12 (75,0 %)
Лімфо-плазмочитарна інфільтрація з позитивною імуногістохімічною реакцією CD 138	26 (100,0%)*	6(38,0%)
Скупчення лімфоцитів «лімфоїдні фолікули»	13(50,0%)	-
Гепатоцелюлярні розетки	20 (80,0%)	-
Стадія фіброзу METAVIR:		
F 1,	-	2 (12,5)
F 2,	6 (23,0)	4 (25,0)
F 3,	11 (42,0)	8 (50,0)
F 4.	9 (35,0)	2 (12,5)
Індекс гістологічної активності (ІГА) Knodell:		
1-3 бали (мінімальна)	0	8(50,0)
4-8 бали (низька)	2 (7,6)	2 (12,5)
9-12 бали (помірна)	9 (34,6)	2 (12,5)
13-18 бали (висока)	15 (57,6)*	4 (25,0)

Примітка: \*  $p < 0,05$  між I та II групою

В усіх біоптатах виявлено розширення портальних трактив та лімфо-макрофагальну та плазмоцитарну інфільтрацію портальних трактив та перипортальних зон. Виразність цієї інфільтрації визначала гістологічну активність запального процесу в печінці. У I групі дітей достовірно частіше ми спостерігали виразну розповсюджену лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію портального тракту і перипортальної зони, а також виразну позитивну експресію маркера плазматичних клітин CD 138 (рис. 2, 3). У II групі дітей також діагностовано лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію портального тракту і перипортальної зони, з поодинокими маркерами CD 138 лише у 38 % обстежених ( $\chi^2=21,3$ ;  $p < 0,05$ ) (рис. 5, 6).

Скупчення лімфоцитів по типу „лімфоїдних фолікулів” мало місце в 50,0% дітей I групи та не виявлено в жодній дитини другої групи (рис. 1).

Ацидофільні тільця Каунсильмена, які характеризують заключний етап апоптозу та являють собою гепатоцити у стані коагуляційного некрозу («муміфіко-

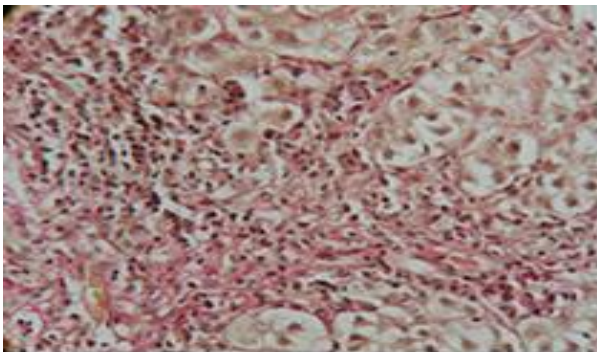


Рис. 2. Біоптат печінки. Дитина 10 років, на момент проведення пункційної біопсії печінки до лікування. Виразна розповсюджена лімфо-плазмоцитарна інфільтрація порто-портальних трактив та септ. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. Мікрофотографія. Збільшення:  $10 \times 40$

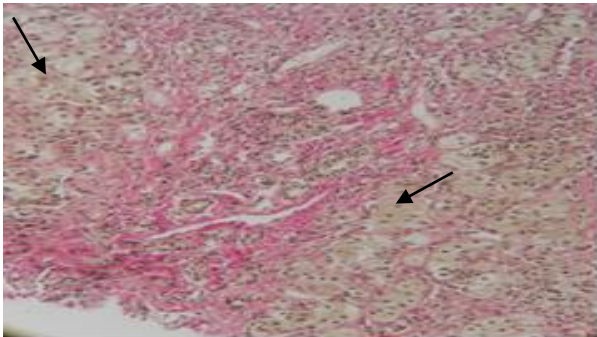


Рис. 4. Біоптат печінки. Дитина 10 років, на момент проведення пункційної біопсії печінки до лікування. Лімфо-плазмоцитарна інфільтрація портального тракту та перипортальної зони. Розеткутворення. Мікрофотографія. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном. Збільшення:  $10 \times 40$

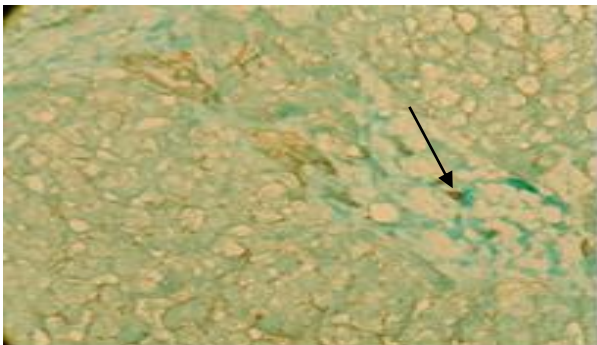


Рис. 6. Дитина 3 роки, отримувал ГКК протягом 6 місяців. Позитивна імуногістохімічна експресія CD 138 в поодиноких плазмоцитах. Мікрофотографія. Імуногістохімічне дослідження. Збільшення:  $10 \times 40$

вані гепатоцити»), як маркери апонекрозу, виявлені у 69,0 % хворих, із них – у 50,0 % дітей I групи та 19,0 % II групи ( $\chi^2=4,1$ ;  $p=0,04$ ).

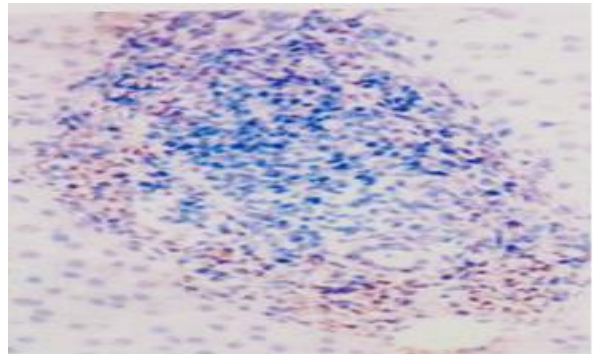


Рис. 1. Біоптат печінки. Лімфоїдний фолікул в портальному тракту у дитини 11 років з АГ. Забарвлення гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Збільшення:  $10 \times 40$

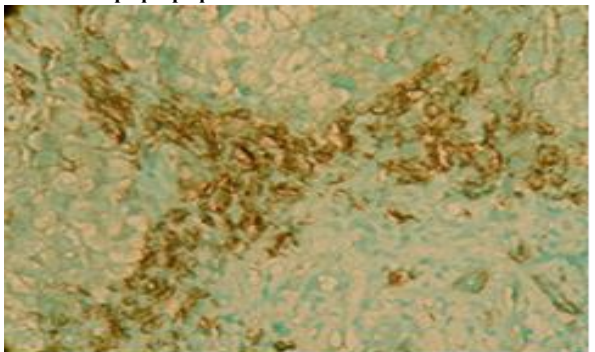


Рис. 3. Біоптат печінки. Дитина 10 років, на момент проведення пункційної біопсії печінки до лікування. Позитивна імуногістохімічна реакція CD 138 у плазмоцитах. Мікрофотографія. Імуногістохімічне дослідження. Збільшення:  $10 \times 40$

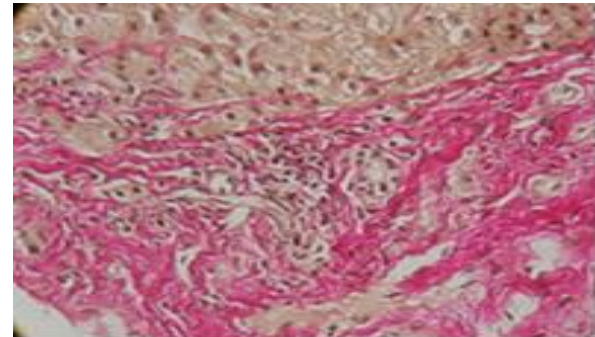


Рис 5. Дитина 3 роки, отримувала ГКК протягом 6 місяців. Лімфо-плазмоцитарна інфільтрація портального тракту і перипортальної зони. ІГА мінімальна (3 бали). Індекс фіброзу F 4 METAVIR. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном. Мікрофотографія. Збільшення:  $10 \times 40$

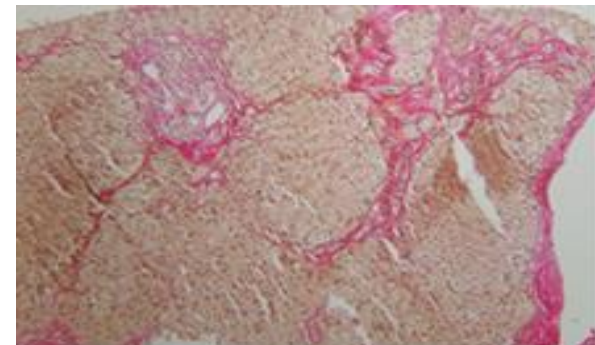


Рис. 7 Дитина 3 роки, отримувала ГКК протягом 6 місяців. Мультилобулярний цироз печінки із формуванням псевдодольок. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізоном. Мікрофотографія. Збільшення:  $10 \times 40$

«Капіляризація» синусоїдів є проявом накопичення колагену і фібрoneктину в просторі Діссе і перисинусоїдах виявлена у 64,0 % пацієнтів.

Активізація синусоїдальних клітин, яка є першою ланкою синтезу профіброгенних та прозапальних цитокинів у хворих з гепатитом, зустрічалась у 59,0 % дітей, хворих на АГ.

Гепатоцелюлярні розетки, що являють собою невеликі групи гепатоцитів, розташованих навколо невеликого, іноді невидимого, центрального просвіту, мали місце в 80,0 % хворих дітей I групи, і не виявлялись в II групі обстежених дітей

Висока активність (ІГА > 12 балів) діагностована у 45,0 % хворих з АГ. З них – у 57,6 % дітей I групи та 25,0 % дітей II групи ( $\chi^2=4,27$ ;  $p=0,03$ ).

Виразний фіброз > F2 METAVIR мали 71,0 % (n=30) обстежених дітей: у 77,0 % дітей I групи та у 62,5% II групи. Цироз печінки, індукований аутоімунним гепатитом, у всіх дітей був мультилобулярний і формувався на тлі активності запального процесу в печінці у 26,0 % обстежених дітей, з них в I групі – в 35,0 %, а в II групі – у 12,5 % випадків (рис. 7).

**Висновки:** 1. Аутоімунний гепатит у переважної більшості дітей (71,0 %) характеризується виразним фіброзом > F2 METAVIR.

2. За результатами морфологічного дослідження у 26,0 % вперше обстежених дітей виявлено ознаки мультилобулярного цирозу печінки.

3. На фоні лікування відбувається патоморфоз АГ – зниження гістологічної активності із мінімальним виявленням позитивної експресії маркера плазмодидів CD138, зменшення кількості ацидофільних тілець Каунсильмена, зниження здатності лімфоцитів до скупчення та утворення лімфоїдних фокулів, відсутність розеткоутворення, які є основними гістологічними характеристиками аутоімунного гепатиту.

4. Враховуючи патоморфоз АГ на фоні лікування, пункційну біопсію печінки слід проводити до початку імуносупресивного лікування, що дозволить покращити ефективність діагностики та лікування АГ у дітей.

#### References:

1. EASL Clinical Practice Guidelines : Autoimmune hepatitis European Association for the Study of the Liver Journal of Hepatology- 2015.- vol. 63.-P.971–1004,
2. Autoimmune hepatitis in childhood: The role of genetic and immune factors / Priscila Menezes Ferri Liu, Débora Marques de Miranda [et al.] // World J Gastroenterol. -July 2013.- Vol. 19(28).-P.-4455-4463
3. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions / Albert J. Czaja / Gutand Liver,- March 2016-Vol. 10, No. 2,- P.177-203
4. Treatment of Autoimmune Hepatitis / Michael P. Manns, and Richard Taubert, // Clinical Liver Disease- January - 2014-Vol 3- No 1-P.15-17
5. Autoimmune Hepatitis: Histopathology/ Stephen A. Geller M.D./ Clinical Liver Disease, Vol 3, No 2, February 2014- P. 19-23
6. International autoimmune hepatitis group report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis/ Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al: - J Hepatol. 1999- Nov- 31(5) P.929-38.
7. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis / Hennes E.M, Zeniya M, Czaja A.J, Parés A, Dalekos G.N, Krawitt E.L, Bittencourt P.L, Porta G, Boberg K.M, Hofer H, Bianchi F.B, Shibata M, Schramm C, Eisenmann de Torres B, Galle P.R, McFarlane I, Dienes H.P, Lohse A.W; International Autoimmune Hepatitis Group. Hepatology.- 2008 Jul;48(1) P.169-76.

8. American Association for the Study of Liver Diseases: Diagnosis and management of autoimmune hepatitis / Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM- . Hepatology 2010: 5 1;P. 2 193–2213.

9. Autoimmune hepatitis. / Vergani D, Longhi MS, Bogdanos DP, Ma Y, Mieli-Vergani G. - Semin Immunopathol – 2009 -31- P.421–435.

10. Assessment of the histopathological key features in autoimmune hepatitis./ Boer Y.S, van Nieuwkerk C.M, Witte B.I, Mulder C.J, Bouma G, Bloemena E- Histopathology 2015- 66-P: 351–362.

11. Emperipolesis mediated by CD8 T cells is a characteristic histopathologic feature of autoimmune hepatitis./ Miao Q, Bian Z, Tang R, Zhang H, Wang Q, Huang S, Xiao X, Shen L, Qiu D, Krawitt EL, Gershwin ME, Ma X.-Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Jun;48(2-3) -P:226-35.

12. Role of Histopathology in Autoimmune Hepatitis/ Dina G. Tiniakos John G. Brain Yvonne A. Bury/ Dig Dis 2015;33(suppl.2)- P.:53–64

13. Hepatic inflammation and progressive liver fibrosis in chronic liver disease WJG 20th Anniversary Special Issues (11): Cirrhosis/ Albert J Czaja //World J Gastroenterol - 2014.- Vol. 20(10)-P. 2515-2532

УДК 616.36-002-006.327-091.8-053.2-08

## ЛЕЧЕНИЕ ПАТОМОРФОЗА АУТОИМУННОГО ГЕПАТИТА У ДЕТЕЙ

Задорожная Т.Д., Березенко В.С., Михайлюк Х.З., Келихевич С.Н.

*Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины, г. Киев, Украина, ORCID ID: 0000-0001-8819-8901, ORCID ID: 0000-0002-6558-6975, ORCID ID: 0000-0002-3777-5251, e-mail: c.hepatology@ukr.net*

**Резюме.** Целью работы было изучение морфологических особенностей аутоиммунного гепатита у детей до лечения и на фоне иммуносупрессивной терапии.

**Методы:** в Центре детской гепатологии имени академика А.Н. Лукьяновой НАМН Украины за период 2015-2017 г. обследовано 42 детей с аутоиммунным гепатитом. Всем детям проведено комплексное обследование согласно протоколу, эластография печени методом оползневой волны паренхимы печени и пункционная биопсия печени с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптата. Активность заболевания определяли с помощью гистологического индекса активности (ИГА) по Knodell, стадию заболевания оценивали по гистологическому индексу фиброза METAVIR полуколичественно.

**Результаты.** В 71,0 % (n = 30) детей диагностировано выраженный фиброз > F2 METAVIR, из них в I группе детей – в 77,0%, у детей II группы – в 62,5 % случаев. Высокая активность (ИГА > 12 баллов) выявлена у 45,0 % обследованных больных с АГ. В группе детей, не получавших иммуносупрессивного лечения на момент проведения морфологического исследования, достоверно чаще имела место высокая активность гепатита по сравнению с группой детей, получавших лечение на момент обследования ( $p = 0,05$ ).

**Выводы.** Аутоиммунный гепатит в детском возрасте характеризуется высокоактивным воспалительным

процессом в печени с быстрым прогрессирующим, без лечения, до цирроза печени и развитием осложнений (кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, печеночно-клеточной недостаточности). У 45,0 % обследованных детей были выявлены признаки цирроза печени по результатам морфологического исследования. Активность воспалительного процесса в печени и темпы фиброобразования зависят от длительности заболевания. Пункционную биопсию следует проводить до начала иммуносупрессивного лечения, что позволит повысить эффективность диагностики и выбрать правильную тактику лечения.

**Ключевые слова:** аутоиммунный гепатит, дети, фиброз, гистологическая активность.

UDC 616.36-002-006.327-091.8-053.2-08

## THERAPEUTIC PATHOMORPHOSIS OF AUTOIMMUNE HEPATITIS IN CHILDREN

T.D. Zadorozhnaja, V.S. Berezenko, H.Z. Mykhayluk, S.M. Kylyhevych

*Institute of pediatrics, obstetrics and gynaecology named after Academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-8819-8901, ORCID ID: 0000-0002-6558-6975, ORCID ID: 0000-0002-3777-5251, e-mail: c.hepatology@ukr.net*

**Abstract.** The purpose of the work was to study morphological features of autoimmune hepatitis in children before treatment and during immunosuppressive therapy.

**Methods:** At the Center of Pediatric Hepatology of Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine

during the period 2015-2017 42 children with autoimmune hepatitis were examined. Examination of all children was in accordance with the protocol, liver elastography by the shear wave method of liver parenchyma and a puncture liver biopsy with a morphological and immunohistochemical study of the biopsy. The disease activity was estimated with the histological index of activity (IHA) of Knodell, the stage of the disease was rated semi-quantitatively on the histological index of multiple sclerosis (GIS) of METAVIR.

**Results:** 71,0% (n = 30) children have an expressive fibrosis >F2 METAVIR, among them 77,0% were in group I, 62,5% were in group II. High activity (IGA > 12 points) was detected in 45,0% of the examined patients with AIH. In the group of children who did not receive immunosuppressive therapy at the time of the morphological examination the high activity of hepatitis was significantly higher in comparison with the group of children who received treatment at the time of the examination (p = 0,05).

**Conclusions:** Autoimmune hepatitis in childhood is characterized by high-level inflammatory process in the liver with rapid progression to cirrhosis of the liver, with the development of complications. There were signs of liver cirrhosis following morphological examination in 45,0% of the examined children. The activity of the inflammatory process in the liver and the rate of fibrosis depends on the duration of the disease. Puncture biopsy should be performed before the start of immunosuppressive treatment, which will improve the effectiveness of the diagnosis and choose the right treatment tactics.

**Keywords:** autoimmune hepatitis, children, fibrosis, histological activity.

Стаття надійшла до редакції 03.07.2018 р