

АОРТОАРТЕРИИТ ПРИ HBV-АССОЦИИРОВАННОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ: ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ И ПРОГНОЗ

Е.Л. Танащук¹, И.О. Смитиенко², Т.А. Байкова³

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ²Многопрофильный медицинский центр «Столица»; ³ГБОУ ВПО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Приведено описание больной декомпенсированным циррозом печени с длительным бессимптомным течением HBV-инфекции, манифестировавшей генерализованным васкулитом с поражением сосудов мелко, среднего калибров и артерий эластического типа с развитием аортоартериита. Правильная трактовка всех проявлений вирусного цирроза печени послужила основанием для назначения иммуносупрессивной терапии в комбинации с эффективными противовирусными препаратами и привела к авиремии, регрессу проявлений васкулита, портальной гипертензии и значительному улучшению прогноза заболевания.

Ключевые слова: хронический гепатит В, цирроз печени, аортоартериит, позитронно-эмиссионная томография.

AORTOARTERITIS IN HBV-ASSOCIATED LIVER CIRRHOSIS: DIAGNOSTICS, THERAPEUTIC STRATEGY, AND PROGNOSIS

E.L. Tanashchuk¹, I.O. Smitienko², T.A. Baikova³

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University; ²Multi-profile medical centre «Capital»; ³Lomonosov Moscow State University

A case of decompensated liver cirrhosis in a woman with a long silent period of HBV infection is presented. The first manifestation was generalized vasculitis involving small and medium-size vessels and elastic-type arteries with the development of aortoarteritis. Proper interpretation of manifestations of viral liver cirrhosis allowed for immunosuppressive treatment in combination with effective antiviral drugs. As a result, aviremia, regression of vasculitis and portal hypertension along with considerable improvement of the prognosis were achieved.

Key words: chronic hepatitis B; liver cirrhosis; aortoarteritis; positron emission tomography.

Внепеченочные поражения при хронической инфекции вирусом гепатита В (HBV-инфекции) могут предшествовать клинической картине хронического гепатита В (ХГВ), создавая определенные диагностические трудности и в ряде случаев определяя клиническое течение и прогноз заболевания [1—6]. Это прежде всего относится к проявлениям вторичных системных васкулитов, диагностика которых сложна и диктует необходимость применения современных методов обследования, уточняющих калибр пораженных сосудов, активность васкулита и тактику лечения. Наиболее изучен узелковый полиартериит при хронической HBV-инфекции, имеется описание генерализованного васкулита с синдромом Рейно и вовлечением сосудов желудочно-кишечного тракта среднего калибра, уточненного при аутопсии [7, 8]. Сочетание HBV-инфекции и артериита Такаясу является очень редким — имеется несколько наблюдений в отечественной и зарубежной литературе [9, 10]. Из 122 больных с артериитом Такаясу, наблюдавшихся в клинике им. Е.М. Тареева, австралийский антиген (HbsAg) обнаружен у 6 (5%) [11]. Частота различных внепеченочных поражений и, в частности, системных васкулитов возрастает при развитии цирроза печени [12]. Современная противовирусная терапия ХГВ приводит к исчезновению клинических проявлений заболевания, нормализации биохимических показателей активности, регрессу фиброза печени, в том числе и на стадии цирроза печени (ЦП).

Мы наблюдали больную с декомпенсированным ЦП и длительным бессимптомным течением HBV-инфекции, манифестировавшей генерализованным васкулитом с поражением мелких и средних сосудов и артерий эластического типа с развитием аортоартериита, у которой терапия энтекавиром в течение четырех лет в комбинации с глюкокортикостероидами в первые два года привела к регрессу фиброза печени и ремиссии васкулита.

Приводим наблюдение. Б о л ь н а я Ш., 55 лет, инженер, имеющая ряд факторов риска заражения вирусом

гепатита В (аппендэктомия в 1967 г., роды в 1979 г., у ребенка от этой беременности обнаружен HBsAg в детском возрасте), в 1993 г. после респираторной вирусной инфекции и лечения антибиотиками впервые отметила появление геморрагических высыпаний на коже голени, боль в крупных суставах. Диагностирована пурпура Шенлейна—Геноха лекарственного генеза с поражением кожи, суставов. В 1999 г. после возобновления геморрагических высыпаний впервые был обнаружен HBsAg в сыворотке крови. Диагностирован ХГВ низкой степени активности, лечение не проводилось. Неоднократно отмечались рецидивы геморрагических высыпаний на коже голени, однако уровень аминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови длительно сохранялся в пределах нормальных значений. В декабре 2007 г. после физиотерапевтического и бальнеологического лечения в санатории впервые отмечено значительное повышение уровня АСТ, АЛТ в сыворотке (до 20 норм). В январе 2008 г. присоединились желтуха, боль в эпигастриальной области, усиливающаяся после приема пищи, послабление стула. При обследовании в стационаре по месту жительства выявлено повышение уровня общего билирубина до 66 мкмоль/л за счет прямой фракции — 45 мкмоль/л, активности АСТ и АЛТ — до 4 норм, гипергаммаглобулинемия — 26 г/л, при нормальных показателях альбумина (37 г/л). Сохранялся HBsAg в сыворотке крови. Диагностирован ХГВ умеренной степени активности. Болевой абдоминальный синдром расценен как хронический панкреатит. Проведенное лечение урсофальком, гастропротекторами, ферментозаместительными препаратами, спазмолитиками эффекта не дало. После стресса отмечено нарастание желтухи, появились лихорадка с ежедневным подъемом температуры тела до 38,5°C в вечернее время, припухлость в области голеностопных суставов, обильные геморрагические высыпания на коже нижних конечностей с тенденцией к слиянию и распро-

странению на кожу живота, предплечий; сохранялась приступообразная боль в мезогастрii, усиливающаяся после приема пищи. Отмечено уменьшение массы тела на 12 кг за последние 3 мес и увеличение живота. В крови выраженное повышение активности АСТ до 497 Ед/л (норма до 40 Ед/л), АЛТ до 619 Ед/л (норма до 40 Ед/л).

Больная госпитализирована в клинику им. Е.М. Тареева в марте 2008 г. в состоянии средней тяжести. Стойкий субфебрилитет — 37,5°C, распространенные сливные геморрагические высыпания на коже нижних конечностей, живота, предплечий. Пульсация на лучевых артериях и на артериях ног сохранена. Сосудистые шумы в проекции сонных артерий и над другими крупными артериями не выслушивались. Печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см, размер печени по Курлову 14/2; 10; 10 см, край печени плотный, заострен. Пальпировалась селезенка, длинник 14 см. При пальпации живота отмечена умеренная болезненность в окологрудиной области. Асцит. Анализ крови: Hb 104 г/л, л. $8 \cdot 10^9$ /л, тр. $279 \cdot 10^9$ /л; СОЭ 5 мм/ч. При биохимическом исследовании — признаки активности хронического гепатита (АСТ 92 Ед/л, АЛТ 57 Ед/л) и явления печеночно-клеточной недостаточности (общий белок 54,8 г/л, альбумин 29,3 г/л, холинэстераза 1871 Ед/л). Ревматоидный фактор 4+, С-реактивный белок 4+, нулевое значение уровня комплемента; криоглобулины не обнаружены. При вирусологическом исследовании отмечены маркеры активной НВV-инфекции: НВsAg+, НВеAg+, НВcAb-IgM + и значительная вирусемия: НВV ДНК $1 \cdot 10^8$ копий на 1 мл. HDV РНК не выявлена. При ультразвуковом исследовании наряду с асцитом отмечены расширение вен портальной системы, спленомегалия, спленоренальные анастомозы, при эзофагогастродуоденоскопии — ВРВП I степени. Диагностирован декомпенсированный ЦП в исходе НВеAg-позитивного ХГВ (НВV ДНК+, высокая вирусная нагрузка), Child B, умеренной степени активности, с синдромами портальной гипертензии (ВРВП I степени, асцит, спленомегалия, расширение вен портальной системы), печеночно-клеточной недостаточности (гипоальбуминемия, гипохолинэстераземия) и системными проявлениями с развитием генерализованного васкулита по типу пурпуры Шенлейна—Геноха с поражением кожи, суставов, сосудов желудочно-кишечного тракта. В стационаре развился эпизод олигурии с появлением мочи ржавого цвета. Анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты 10 000 кл/мл, что не позволяло исключить вовлечение почек в рамках системного васкулита. Состояние продолжало ухудшаться: после нарушения в диете появились интенсивная боль в животе, рвота желчью, диарея (до 8 раз в день) с примесью большого количества слизи, положительный симптом Щеткина—Блюмберга. В крови лейкоцитоз до $16,9 \cdot 10^9$ /л. Обсуждалась возможность поражения кишечника в рамках пурпуры Шенлейна—Геноха. Проведена обзорная рентгеноскопия брюшной полости, не выявившая свободного газа в брюшной полости и признаков перфорации стенки кишки. Больная осмотрена хирургом: данных, указывающих на острое хирургическое заболевание, не выявлено. В генезе ложноположительного симптома Щеткина—Блюмберга предполагался васкулит висцеральной и париетальной брюшины. Начата терапия преднизолоном в дозе 500 мг внутривенно 3 раза с последующим назначением преднизолона per os в дозе 30 мг/сут. Учитывая риск усиления репликации НВV и декомпенсации ЦП, к иммуносупрессивной терапии добавили ламивудин в дозе 100 мг/сут. В течение последующих дней отмечались постепенное уменьшение боли в животе, уменьшение лейкоцитоза до $6,2 \cdot 10^9$ /л, нормализация температуры тела, регресс кожных геморрагических высыпаний, исчезновение гематурии. Начато постепенное снижение дозы преднизолона до 15 мг/сут.

В связи с появлением онемения в пальцах левой стопы больная осмотрена невропатологом, обнаружен асимметричный множественный мононеврит с преобладанием сенсорных нарушений. Выявление синдрома гиперрефлексии на ногах и патологических пирамидных симптомов на кистях не позволяло исключить поражение центральной нервной системы в рамках системного васкулита. При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявлены единичные очаговые изменения вещества мозга, глиоз в височной доле, вероятно ишемического генеза.

Наличие лихорадки, уменьшения массы тела, болевого абдоминального синдрома, асимметричного мононеврита у больной с активной НВV-инфекцией позволило обсуждать наличие узелкового полиартериита. Для уточнения поражения аорты и ее висцеральных ветвей как возможной причины развития абдоминального синдрома проведена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) артерий брюшного отдела аорты, при цветовом доплеровском картировании обнаружены признаки стеноза чревного ствола. При УЗДГ сонных и подключичных артерий признаков стеноза не выявлено. Для уточнения локализации и распространенности сосудистого воспаления, а также для решения вопроса о тактике и продолжительности иммуносупрессивной терапии проведена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с внутривенным введением 18F-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ). На серии томограмм отмечено умеренно выраженное увеличение накопления препарата в проекциях медиальных отделов правой подключичной артерии, восходящего и нисходящего отделов грудной аорты, брюшного отдела аорты от уровня отхождения почечных артерий до бифуркации, обеих подвздошных и верхней трети бедренных артерий (рис. 1, см. вклейку).

С учетом вовлечения в воспалительный процесс крупных артериальных сосудов диагностирован ортоартериит типа V (генерализованный вариант). Доза преднизолона вновь повышена до 20 мг/сут. С целью предотвращения развития резистентности к ламивудину последний заменен на энтекавир в дозе 0,5 мг/сут. В последующие 6 мес геморрагические высыпания не рецидивировали, сохранялись остаточная гиперпигментация кожи голеней, онемение в пальцах левой стопы, эпизоды повышения артериального давления до 140/90 мм рт. ст., умеренное повышение активности АСТ до 47,4 Ед/л, АЛТ до 71 Ед/л, исчезли асцит, мочевого синдром, полностью восстановилась синтетическая функция печени (альбумин сыворотки 49,3 г/л), масса тела увеличилась на 10 кг. При вирусологическом исследовании отмечено снижение вирусной нагрузки до $2,4 \cdot 10^5$ копий/мл. Продолжено лечение энтекавиром, начато постепенное снижение дозы преднизолона. Несмотря на нормализацию показателей СОЭ и С-реактивного белка (С-РБ), проведено исследование уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови (одного из маркеров воспаления), которое выявило его высокое значение (11 пг/мл при норме менее 4,1 пг/мл), что обусловило продолжение лечения глюкокортикостероидами (преднизолон в дозе 10 мг/сут) у больной с вирусным ЦП. Для оценки активности сосудистого воспаления и эффективности иммуносупрессивной терапии в мае 2009 г. повторно проведена ПЭТ. Отмечена отчетливая положительная динамика: отсутствие активности воспалительного процесса в правой подключичной артерии, в восходящей, нисходящей и брюшной аорте; определялось лишь повышенное накопление препарата в проекции подвздошных и верхней трети бедренных артерий с обеих сторон, что позволило снизить дозу преднизолона до 5 мг/сут. В связи с сохранением мигрирующей боли в крупных суставах, миалгии к терапии добавлен плаквенил в дозе 400 мг/сут. В неврологическом статусе отмечались остаточные проявления ишемического неврита концевых ветвей левого малоберцового нерва.

При динамическом наблюдении через год состояние больной оставалось удовлетворительным. Несмотря на проводимую в течение 14 мес противовирусную терапию энтекавиром, сохранялись повышение активности АЛТ до 45 Ед/л, уровня НВeAg в сыворотке крови и виремия — НВV ДНК $8,4 \cdot 10^4$ копий/мл). Продолжено лечение энтекавиром в дозе 0,5 мг/сут и дальнейшее снижение дозы ПЗ до 1,25 мг/сут.

Через 24 мес приема энтекавира, в мае 2010 г., отмечено исчезновение НВeAg из сыворотки крови. Показатель виремии снизился до $2,9 \cdot 10^3$ копий/мл, активность АСТ и АЛТ сохранялась в пределах нормальных значений; уровень ИЛ-6 в сыворотке крови менее 2 пг/мл. Сохранялись умеренные миалгии и артралгии. Геморрагические высыпания не возобновлялись. При динамическом ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечено исчезновение признаков портальной гипертензии: нормализация размера селезенки, селезеночной вены, исчезновение спленоренальных анастомозов. При контрольной эзофагогастродуоденоскопии вены пищевода не изменены. В сентябре 2010 г. отменены преднизолон и плаквенил, вскоре после чего достигнута авиремия.

С целью определения эффективности проводимой терапии в декабре 2010 г. вновь выполнена ПЭТ: накопления радиофармпрепарата в проекции аорты и ее магистральных ветвей не выявлено (рис. 2, см. вклейку).

В сентябре 2012 г., через 53 мес противовирусной терапии энтекавиром и 2 года после полной отмены преднизолона, сохраняются стойко нормальные показатели активности АСТ, АЛТ, креатинина, С-РБ, ИЛ-6, СОЭ; АД 140/90 мм рт. ст.; НВV ДНК и НВeAg в сыворотке крови не выявляются, сероконверсия по НВeAg не отмечена. У больной отсутствуют клинические, биохимические и инструментальные признаки ЦП. При использовании неинвазивных методов оценки фиброза плотность печени при эластометрии соответствует стадии фиброза F2 (по шкале METAVIR). Пациентка активно работает; продолжается терапия энтекавиром.

Таким образом, у больной, имеющей ряд факторов риска заражения НВV в анамнезе, заболевание дебютировало внепеченочными проявлениями (сосудистой пурпурой Шенлейна—Геноха) за 15 лет до появления первых признаков поражения печени в виде декомпенсированного ЦП с явлениями портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности. Реактивация НВV-инфекции, по-видимому спровоцированная физиотерапией и бальнеолечением, сопровождалась резким обострением и декомпенсацией ЦП с развитием клинической картины генерализованного васкулита. Имевшие место циркуляция НВsAg, НВeAg и нулевое значение уровня компонента в сыворотке позволяют предположить участие иммунных комплексов в патогенезе системного васкулита. Уточнение локализации и распространенности сосудистого поражения с помощью ПЭТ позволило диагностировать аортоартериит с поражением аорты и ее магистральных ветвей, что обусловило у больной с декомпенсированным ЦП в исходе ХГВ настойчивую и длительную терапию не только противовирусными препаратами, но также преднизолоном. Отчетливая клинико-лабораторная ремиссия васкулита, подтвержденная исчезновением воспалительных изменений на всем протяжении аорты и ее магистральных артерий при повторной ПЭТ и нормализацией уровня ИЛ-6 в сыворотке крови, позволили полностью отменить преднизолон через 2 года его приема и продолжить противовирусную терапию энтекавиром. Противовирусная терапия вслед за отменой преднизолона сопровождалась развитием авиремии, а также отчетливой положительной динамикой печеночно-клеточного процесса: исчезновением клинических признаков ЦП и портальной гипертензии.

Большинство исследователей выявляют улучшение гистологической картины в печени у больных ХГВ, длительно принимающих нуклеоз(т)идные аналоги. Так, Y. Liaw и соавт. [14] при лечении энтекавиром в течение 3—7 лет отметили регресс фиброза у 58% из 57 наблюдаемых больных ХГВ со стойкой авиремией, в том числе и на стадии ЦП, что было доказано проведением серии повторных биопсий печени. Все больные со стадией фиброза F3 и F4 демонстрировали снижение степени выраженности фиброза по крайней мере на 1—2 балла по шкале Ishak при супрессии вирусной репликации менее 300 копий/мл. Снижение портального давления и исчезновение клинических признаков портальной гипертензии позволяют предполагать возможность ремоделирования архитектоники печени в результате длительной противовирусной терапии и стойкой авиремии [4].

Наряду с клиническими признаками регресса фиброза в печени в нашем наблюдении следует также отметить эффективность энтекавира в поддержании стойкой ремиссии генерализованного васкулита на протяжении двух лет монотерапии.

Внепеченочные поражения при хронической НВV-инфекции встречаются у 10—35% больных [2—4, 6]. Подтверждение возможности внепеченочной репликации НВV способствовало пониманию патогенеза многосистемности поражения при НВV-инфекции и рассмотрению вирусного гепатита не только как инфекционного заболевания печени, но и как системной генерализованной вирусной инфекции. Многообразие клинической картины внепеченочных проявлений в значительной степени определяется поражением сосудов различного калибра (венул, капилляров, артериол, мелких и средних артерий), иммунными комплексами, содержащими антигены вируса гепатита В (НВsAg, НВeAg) и антитела к ним в условиях снижения фагоцитарной активности клеток Купфера. Определяющим фактором степени сосудистого повреждения иммунными комплексами при НВV-инфекции могут служить различие иммунного ответа хозяина и патогенный потенциал иммунных комплексов. Обсуждается возможность сочетанного непрерывного поражения сосудов нарастающего калибра (капилляров, венул, артериол, артерий), обусловленного НВV [8].

Впервые в отечественной литературе З.Г. Апросина и соавт. [8] представили наблюдение системного васкулита у больного с вирусным НВsAg-положительным ЦП и синдромом Рейно с тяжелым дигитальным некрозом [8]. Синдром Рейно, полиневропатический синдром, вовлечение мышц, суставов, эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки трактовались при жизни больного как проявления генерализованного (системного) васкулита. При аутопсии гистологическое исследование кожи пальцев выявило артерииты, флебиты, в мышце сердца — продуктивные и продуктивно-деструктивные капилляриты, артериолиты, продуктивные эндофлебиты, в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки — продуктивно-деструктивные васкулиты. В другом подобном клинико-морфологическом наблюдении у молодого мужчины, инфицированного НВV в возрасте 8 лет, НВV-инфекция имела латентное течение и проявилась клинически через 9 лет эпизодами лихорадки с последующим развитием внепеченочных поражений и ЦП. Смерть больного наступила вследствие печеночно-клеточной недостаточности. При аутопсии, помимо цирроза печени, были выявлены продуктивные васкулиты и тромбоваскулиты легких, продуктивный васкулит головного мозга, продуктивный васкулит с исходом в склероз мелких артерий и тромбоваскулит тонкой кишки. Кроме того, выявлены синдром Рейно, сетчатое сосудистое ливедо [16]. Следует отметить, что редкость системных васкулитов и полиморфизм их клинических

проявлений при HBV-инфекции ранее затрудняли прижизненную диагностику, делая ее возможной только на основании данных аутопсии.

В настоящее время HBV рассматривается как основной этиологический фактор развития узелкового периартериита — васкулита с преимущественным поражением сосудов среднего калибра и значительно реже с длительным течением пурпуры Шенлейна—Геноха, а также HBV-ассоциированного криоглобулинемического васкулита с поражением мелких сосудов [3, 6, 15, 17, 18]. По данным клиники им. Е.М. Тареева, 87% случаев развития узелкового периартериита обусловлено HBV-инфекцией [18]. В нашем наблюдении у больной с длительным течением пурпуры Шенлейна—Геноха реактивация HBV-инфекции проявилась декомпенсацией латентно протекавшего ЦП, лихорадкой, артралгиями, быстрым и существенным уменьшением массы тела, рецидивирующим болевым абдоминальным синдромом и асимметричным мононевритом, что позволяло обсуждать наличие системного васкулита типа узелкового периартериита. В то же время оценка течения васкулита и его клинических проявлений (отсутствие злокачественной артериальной гипертензии, нормальные показатели креатинина, эффективность умеренных доз стероидов) не подтвердила этого диагноза. Уточнение генеза болевого абдоминального синдрома и выявление изолированного стеноза чревного ствола при УЗИ сосудов брюшной полости послужили поводом к проведению ПЭТ, что позволило выявить столь редкое поражение аорты и ее магистральных ветвей (аортоартериит) при хроническом вирусном заболевании печени.

Мониторирование активности васкулита в нашем наблюдении проводилось на основании данных серийных ПЭТ и исследования уровня ИЛ-6 в сыворотке крови. В клинике им. Е.М. Тареева впервые в России представлен опыт применения ПЭТ и современного маркера воспаления (ИЛ-6) при диагностике распространенности и мониторинговании активности аортоартериита [11].

В основе метода ПЭТ с ¹⁸F-ДДГ лежит повышенное потребление глюкозы активными макрофагами, поэтому после внутривенного введения глюкозы с радиоактивной меткой в проекции аорты и ее ветвей при наличии артериита определяются очаги воспаления в виде повышенного накопления ¹⁸F-ДДГ в артериальной стенке [19—21]. Этот метод становится перспективным не только для диагностики, но и для оценки эффективности иммуносупрессивного лечения артериита. Имею данные ПЭТ позволили диагностировать аортоартериит в отсутствие клинических его проявлений у больной с вирусным ЦП.

Сведения об авторах:

Танашук Елена Львовна — канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и профессиональных заболеваний Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; e-mail: elena_tanaschuk@mail.ru

Смитиенко Илья Олегович — канд. мед. наук, врач терапевт-ревматолог многопрофильного медицинского центра «Столица».

Байкова Татьяна Александровна — аспирант каф. внутренних болезней факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание. М.; 1981.
2. Серов В.В., Апросина З.Г., ред. Хронический вирусный гепатит. М.: Медицина; 2002: 221—43.
3. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М.; 2010.

В последние годы изучены новые, более чувствительные лабораторные маркеры активности аортоартериита [11, 13]. Уровент ИЛ-6 в сыворотке крови больных аортоартериитом является высокочувствительным (76,5%) современным маркером сосудистого воспаления, который превосходит другие ирадиционные острофазовые показатели (СОЭ, уровень С-РБ) и может использоваться для контроля активности болезни, в том числе при иммуносупрессивной терапии [11, 13]. В нашем наблюдении мы отметили повышение уровня ИЛ-6 при нормальных показателях СОЭ и С-РБ, что коррелировало с данными повторной ПЭТ и определяло продолжение лечения системного васкулита преднизолоном, несмотря на известное влияние иммуносупрессии на замедление элиминации HBV ДНК из сыворотки. Мониторирование данных ПЭТ и показателей ИЛ-6 позволило определить длительность иммуносупрессивной терапии и добиться стойкой ремиссии васкулита.

Учитывая имеющиеся доказательства роли HBV в этиологии узелкового периартериита и общие с ним особенности поражения сосудистой стенки при аортоартериите, можно предполагать этиологическую роль HBV-инфекции также и в развитии васкулита с поражением аорты и ее крупных ветвей у обсуждаемой больной. Клинический дебют указанного варианта васкулита у больной старше 50 лет, развившийся уже на стадии декомпенсированного ЦП, позволяет предположить взаимосвязь HBV-инфекции и аортоартериита. Эффективность этиотропной терапии HBV-инфекции в поддержании стойкой ремиссии генерализованного васкулита на протяжении последних двух лет наблюдения подтверждает это предположение.

Таким образом, внепеченочные поражения, обусловленные васкулитом сосудов различного калибра, в том числе пурпура Шенлейна—Геноха и аортоартериит, могут длительно маскировать хроническое заболевание печени на стадии цирроза. Правильная трактовка всех проявлений вирусного ЦП послужила основанием для назначения иммуносупрессивной терапии в комбинации с эффективными противовирусными препаратами и привела к авиремии, регрессу проявлений васкулита, портальной гипертензии и значительному улучшению прогноза заболевания.

Стабильность поддержания ремиссии генерализованного васкулита в течение двух лет при лечении энтекавиром позволяет предположить этиологическую взаимосвязь HBV-инфекции и аортоартериита у больной 53 лет. ПЭТ дает возможность прижизненно диагностировать варианты васкулита, выявление которых в прошлом при хроническом вирусном поражении печени было возможно лишь при аутопсии.

4. Абдурахманов Д.Т., Русских А.В. Внепеченочные проявления хронической HBV-инфекции. Клиническая фармакология. 2003; 12: 18—22.
5. Серов В.В., Апросина З.Г., Крель П.Е. Клинико-морфологическая характеристика внепеченочной патологии, обусловленной вирусом гепатита В. Клиническая медицина. 1989; 12: 3—9.

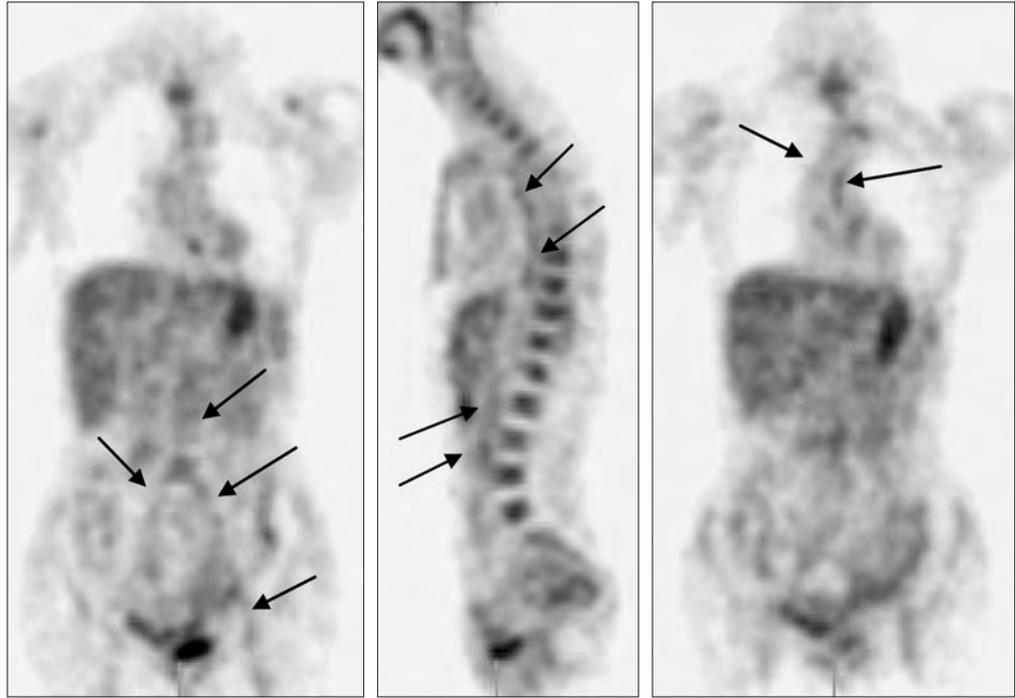
6. **Мухин Н.А., Абдурахманов Д.Т., Лопаткина Т.Н.** Внепеченочные проявления хронических заболеваний печени в практике терапевта. Российский медицинский форум. 2008; 1: 46—51.
7. **Семенкова Е.Н., Апросина З.Г., Лопаткина Т.Н.** Узелковый периартериит и инфицирование вирусом гепатита В. Терапевтический архив. 1992; 11: 116—21.
8. **Апросина З.Г., Попов М.С., Гусейнова Л.А.** и др. Синдром Рейно с гангреной концевых фаланг кистей и миокардит при вирусном (HBsAg-положительном) циррозе печени. Терапевтический архив. 1987; 2: 136—9.
9. **Прохорова М.В., Зверев К.В., Крель П.Е.** Артериит Такаясу, ассоциированный с циррозом печени у больной с HBs-антигемией. Терапевтический архив. 1992; 64: 103—4.
10. **Etgen T., Winbeck K., Conrad B., Sander D.** Hemiballism with insular infarction as first manifestation of Takayasu's arteritis in association with chronic hepatitis B. *J. Neurol.* 2003; 250 (2): 226—9.
11. **Смитиенко И.О.** Клинические варианты органных поражений, оценка активности и прогноза артериита Такаясу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, М.; 2010.
12. **Ильянкова А.А., Серов В.В., Мухин Н.А., Апросина З.Г., Попова И.В., Лопаткина Т.Н.** Клинико-морфологические особенности хронического гепатита В с внепеченочными проявлениями. Российский медицинский журнал. 2000; 5: 111—2.
13. **Park M.C., Lee S.W., Park Y.B.** Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology.* 2006; 45: 545—8.
14. **Liaw Y.F., Chang T.T., Wu S.S.** et al. Long-term entecavir therapy results in reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histologic improvement in patients with HBsAg(+) and (-) chronic hepatitis B: results from studies ETV-022, -027 and -901. *Hepatology.* 2008; 48: 706A.
15. **Серов В.В., Апросина З.Г.** Клиническая патология, обусловленная вирусом гепатита В. Архив патологии. 1992; 1: 19—24.
16. **Апросина З.Г., Попова И.В., Крель П.Е.** и др. Своеобразное течение хронической генерализованной инфекции вируса гепатита В (клинико-морфологическое наблюдение). Терапевтический архив. 1996; 11: 16—9.
17. **Kurokawa M., Hisano S., Ueda K.** Hepatitis B virus and Henoch—Schonlein purpura. *Am. J. Dis. Child.* 1985; 139: 861—2.
18. **Семенкова Е.Н.** Системные некротизирующие васкулиты. М: Русский врач; 2001.
19. **Кривошеев О.Г., Смитиенко И.О., Никифорова Н.В.** и др. Позитронно-эмиссионная томография в определении продолжительности иммуносупрессивной терапии у больных артериитом Такаясу. В кн.: Инновационные технологии и прогресс терапевтической клиники (сборник статей). М.; 2008. 139—45.
20. **Кривошеев О.Г., Смитиенко И.О., Асланиди И.П.** и др. Стойкая ремиссия аортоартериита Такаясу, индуцированная длительным лечением инфликсимабом и подтвержденная повторной позитронно-эмиссионной томографией. Терапевтический архив. 2008; 10: 90—4.
21. **Andrews J.** Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Rheum. Dis.* 2004; 63: 995—1000.
22. **Seko Y.** Takayasu arteritis: insights into immunopathology. *Jpn Heart J.* 2000; 41: 15—26.

Поступила 26.03.12

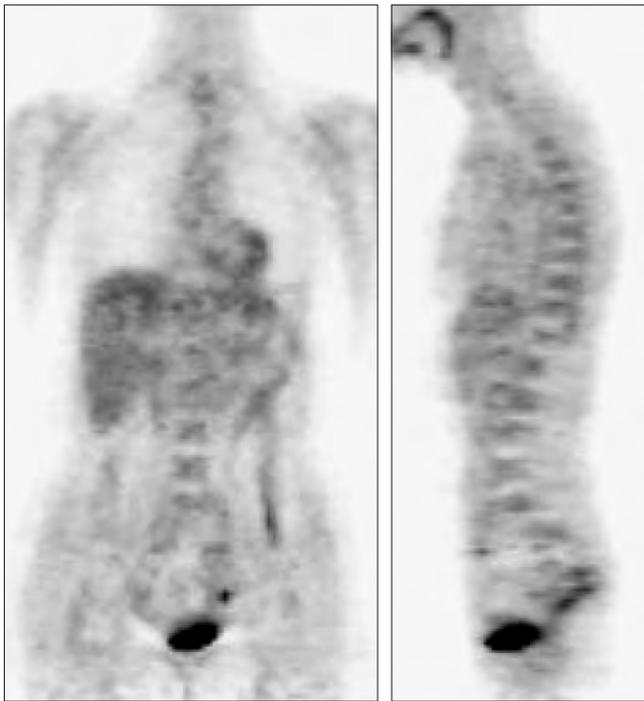
**К ст. Е. Л. Танащук
и соавт.**

**Рис. 1. ПЭТ-сканогаммы
больной Ш.**

Стрелками указаны области
накопления ¹⁸F-ФДГ (вос-
паление стенки аорты и ее
ветвей).



**Рис. 2. ПЭТ-сканогаммы боль-
ной Ш. после отмены иммуно-
супрессивной терапии ПЗ и
через 33 мес противовирус-
ной терапии энтекавиром.**

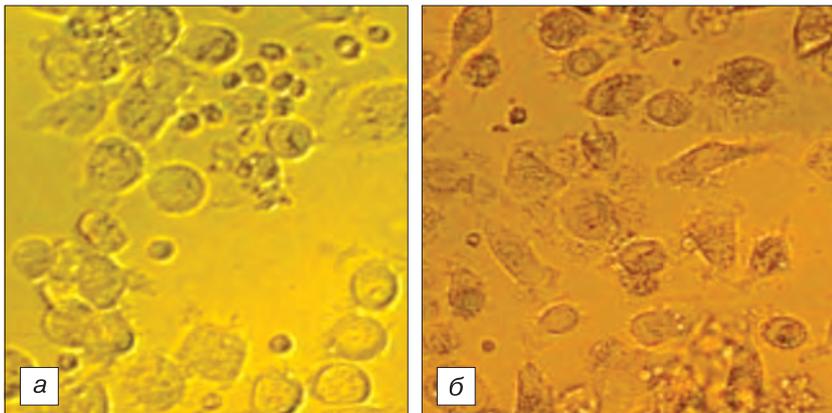


К ст. И. А. Шамова



Подкожное образование у нижнего угла лопатки, ближе к
подмышечной области у больного П.

К ст. И. В. Маева и соавт.



**Рис. 3. Репрезентативные фотографии
культивируемых макрофагов.**

а — округлая форма, характерная для феноти-
па M1; б — расплюснутая форма, характерная,
для фенотипа M2.