

ЛЕКЦІЇ

Облітераційний тромбангіт (хвороба Бюргера): особливості діагностики та лікування



Д. Д. Зербіно¹, О. О. Зімба¹, М. М. Багрій²,
І. Є. Данилишин³, М. С. Закалик³

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² Івано-Франківський національний медичний університет

³ Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, Львів

Облітераційний тромбангіт (хвороба Бюргера) — системний васкуліт із залученням артерій середнього і дрібного діаметра, а також вен дистальних відділів верхніх і нижніх кінцівок, що виникає переважно в чоловіків, які курять, віком менше 45 років. Клінічна картина представлена симптомами порушення артеріального кровообігу кінцівок і тромбофлебітом, що мігрує. Через відсутність специфічних лабораторних та інструментальних критеріїв діагноз встановлюють шляхом диференціальної діагностики з атеросклеротичним облітераційним ураженням артерій, діабетичною ангіопатією, спадковими і набутими тромбофіліями, системними хворобами сполучної тканини. Патоморфологічне дослідження спрямоване на виявлення характерних для хвороби Бюргера змін судин: гіперплазії інтими артерій за типом капілярного ангіоматозу; обтурації тромбами; відсутності кальцифікації середньої оболонки; панфлебіту з гіперплазією інтими. Лікування хвороби Бюргера передбачає усунення можливого етіологічного чинника — куріння, професійних шкідливих умов. Медикаментозна терапія представлена антишемічними препаратами: аналоги простагландинів (ілопрост), інгібітори фосфодіестерази 3 типу (цилостазол), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), похідні метилксантину (пентоксифілін), антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота), а також протизапальними засобами. Стандартні реконструктивні операції на артеріях недостатньо ефективні через дифузний запальний процес і переважно дистальну локалізацію уражених судин. Найефективніші методи ревазуляризації при хворобі Бюргера — артеріалізація венозного кровотоку стопи, резекція задніх великогомілкових вен і трансплантація великого сальника на голілку.

Ключові слова: системний васкуліт, облітераційний тромбангіт, хвороба Бюргера, симптоми, діагностика, патоморфологічне дослідження, лікування.

Облітераційний тромбангіт (ОТА) — це системний васкуліт із ураженням артерій середнього та дрібного діаметра, а також вен, переважно дистальних відділів нижніх і верхніх кінцівок [6, 15, 17]. Прикметна особливість ОТА порівняно з іншими системними васкулітами — залучення в патологічний процес венозного русла у вигляді тромбофлебіту, що мігрує [6].

Уперше патоморфологічні зміни в судинах при ОТА описав F. von Winiwarter ще в 1879 р., ґрунтуючись на власному спостереженні особливої форми ендартеріїту й ендоефлебіту в ампутованій з приводу гангрени нижній кінцівці [26]. У 1908 р. L. Buerger узагальнив клінічні спостереження й патоморфологічні ознаки й уперше вжив термін «облітераційний тромбангіт». Дослідник застосував саме такий термін, тому що вважав, що первинним є тромбоз судин, а васкуліт артерій і вен — лише вторинна реакція судинної стінки [11]. Хоча L. Buerger був не першим, хто описав «нове захворювання», воно назване саме його ім'ям.

Сьогодні очевидно, що хвороба Бюргера — це самостійна нозологічна одиниця з відмінною від інших васкулітів клінічною картиною та специфічними морфологічними змінами в судинах. Незважаючи на це, вона не входить у сучасну кла-

Стаття надійшла до редакції 23 лютого 2016 р.

Зербіно Дмитро Деонисович, акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України, д. мед. н., професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 53
Тел. (322) 75-75-60. E-mail: zerbino@meduniv.lviv.ua

© Д. Д. Зербіно, О. О. Зімба, М. М. Багрій, І. Є. Данилишин, М. С. Закалик, 2016

сифікацію системних васкулітів, розроблену на погоджувальних конференціях у Chapel Hill, ні 1993-го, ні 2012 р. [19].

Епідеміологія. Серед усіх облітераційних хвороб судин нижніх кінцівок частота ОТА становить від 0,5–5,6 % у Східній Європі та США до 40–60 % в Індії, Кореї та Японії [14, 17]. Найбільша захворюваність спостерігається у країнах Середземноморського регіону, Азії та Близького Сходу, що пояснюється широким уживання тютюну [14]. Хвороба трапляється переважно в чоловіків (95–100 %) 30–45 років [14, 18].

Етіологія. Етіологія хвороби Бюргера залишається невідомою. Більшість дослідників розглядають ОТА як мультифакторну аутоімунну патологію судин, що виникає внаслідок взаємодії імунної системи організму з певними чинниками зовнішнього середовища на тлі генетичної схильності [17]. Найбільш вивчений зовнішній етіологічний стимул розвитку ОТА і чинник, що сприяє прогресуванню хвороби, — це куріння тютюну [1, 6, 17, 18].

Відома екологічна гіпотеза розвитку низки судинних хвороб (васкулітів, ішемічної хвороби серця) під впливом різноманітних ксенобіотиків, запропонована Д. Д. Зербіно ще в 1976 р. [6, 7]. За даними М. М. Багрія, у професійному складі хворих на ОТА осіб робітничих професій у п'ять разів більше, ніж службовців [1]. При цьому серед робітників абсолютну більшість становлять люди, праця яких пов'язана з різноманітними шкідливими чинниками: водії, трактористи, механіки, слюсарі, апаратники. Вони тривало та постійно контактують з різними важкими металами й чужорідними мікроелементами (робота на металорізальних верстатах, пайка, зварювання, контакт з етильованим бензином, який містить тетраетил свинець, дизельним паливом, машинними маслами тощо). У більшій частині хворих відзначають поєднання шкідливих чинників, пов'язаних із професійною діяльністю, з курінням тютюну, а також переохолодженням.

Дослідження, проведене на іранській популяції хворих на ОТА, продемонструвало, що низький соціально-економічний статус слугує чинником ризику виникнення цієї хвороби [13]. Так, 95,4 % обстежених були без вищої освіти, безробітні або з тимчасовою зайнятістю як некваліфіковані робітники, працівники сільського господарства, водії таксі, вуличні торговці й навіть жебраки. 94 % обстежених були активними курцями, більшість з яких розпочали куріння у віці менше 20 років, з інтенсивністю 2–80 цигарок на добу (середній показник — 22 цигарки на добу); 86 % хворих на ОТА одночасно мали залежність від куріння опіуму. На думку дослідників, низький рівень життя й супутня депресія в таких пацієнтів зумовлюють високі показники залежності від тютюну й опіуму [13].

Більше ніж у половини хворих на ОТА спостерігається незадовільна гігієна ротової порожнини,

діагностують тяжкий періодонтит, у зв'язку з чим обговорюють його роль у виникненні ОТА [13, 18].

Патоморфологія. Ураження середньої та зовнішньої оболонки артерій не типове для ОТА. Основний патоморфологічний вияв хвороби — звуження просвіту артерій від стенозу до повної обтурації внаслідок гіперплазії інтими з вираженою її капіляризацією за типом капілярного ангиоматозу, з лімфоцитарною інфільтрацією [3] (рис. 1). Організація волокон сполучної тканини, проліферація гладеньких міоцитів довкола судинних каналів, що візуально нагадує артеріолу (дрібну артерію м'язового типу), призводить до «перекалібрування судини» [3]. Просвіт артерії часто обтурований тромбами, як свіжими, так і організованими, проте це не обов'язковий компонент хвороби [3]. Тромбоутворення приєднується до основного патологічного процесу — гіперплазії інтими, посилюючи артеріальну оклюзію. Розростання сполучної тканини з численними новоутвореними судинами перетворює уражену судину на щільний фіброзний шнур з облітерованим просвітом, що є ознакою хронічної стадії хвороби [3] (рис. 2).

Зміни з боку вен представлені також переважним ураженням внутрішньої оболонки у вигляді її гіперплазії з лімфоцитарною та макрофагальною інфільтрацією, що призводить до стенозу або обтурації венозного просвіту (рис. 3). Оклюзія судин тромбами з масивною осередковою інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами, що нагадує мікроабсцеси, типова для ОТА. У тромбі зрідка можуть утворюватися гранульоми, які складаються з багатоядерних гігантських клітин. На думку деяких дослідників, наявність гігантоклітинних гранульом і мікроабсцесів у венозних тромбах — патогномонічна ознака ОТА, оскільки вони не трапляються при інших захворюваннях [3].

Клінічна картина. Для ОТА характерний хронічний перебіг з чергуванням фаз загострення та ремісії. Найбільша активність хвороби спостерігається у віці 30–40 років. В осіб віком понад 60 років рецидиви трапляються рідко [14].

Типова клінічна картина хвороби Бюргера представлена поєднанням поверхневого тромбофлебиту, що мігрує, із симптомами недостатності артеріального кровопостачання дистальних відділів нижніх та/або верхніх кінцівок.

Клінічні симптоми облітераційного тромбангіту [6, 9, 13, 14, 17, 18, 21, 23]

I. Парестезії — порушення чутливості в пальцях, стопах, кистях рук у вигляді відчуття оніміння, холоду, повзання мурашок.

II. Симптом перемижної кульгавості — біль у стопах, гомілкових м'язах під час ходьби, що змушує пацієнта кульгати, зупинятися; після відпочинку зникає та знову з'являється під час ходьби. При ураженні артерій верхніх кінцівок аналогіч-

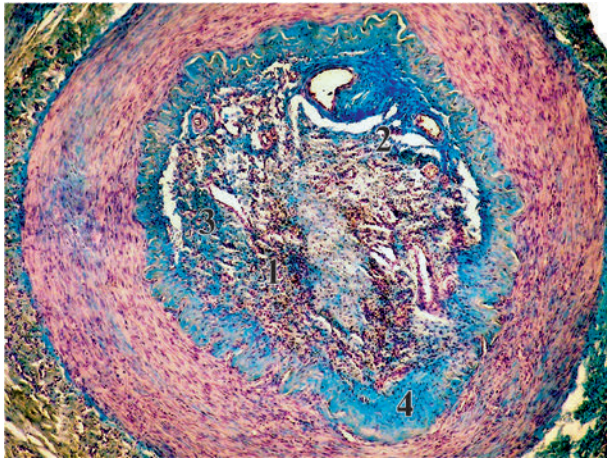


Рис. 1. Хвороба Бюргера. Обтурація просвіту тильної артерії стопи внаслідок гіперплазії інтими за типом капілярного ангіоматозу з лімфоцитарною та макрофагальною інфільтрацією (1), явищами «перекалібрування» (2) та накопиченням несультатованих глікозаміногліканів у товщі внутрішньої оболонки (3) та циркулярно вздовж внутрішньої еластичної мембрани (4). Забарвлення: альціановий синій за Стідменом. × 100. Чоловік, 50 років. Водій, курець

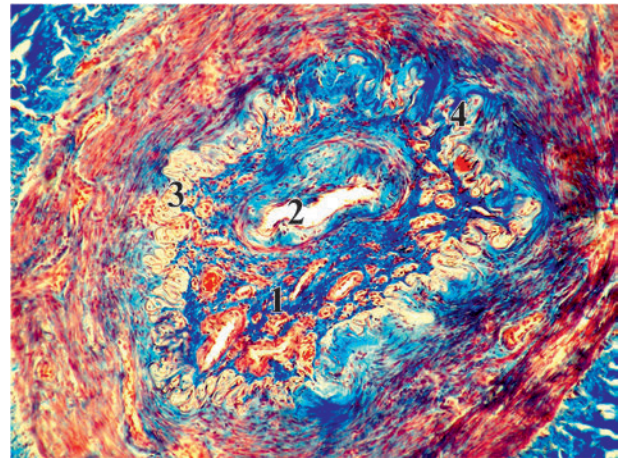


Рис. 2. Хвороба Бюргера. Облітерація просвіту задньої великогомілкової артерії «зрілим» капілярним ангіоматозом (1), «перекалібрування» судини (2), звивистість (3) і вогнищевий склероз (4) внутрішньої еластичної мембрани. Забарвлення за Масоном. × 100. Чоловік, 40 років. Курець

ний симптом виникає з боку м'язів рук під час фізичного навантаження.

III. Біль у м'язах у стані спокою — виникає при прогресуванні хвороби, особливо турбує вночі.

IV. Зміни кольору шкіри — блідість та ціаноз, спочатку виявляються тільки у високо піднятій кінцівці, а з часом стають постійними.

Функціональні проби, що свідчать про недостатність артеріального кровопостачання кінцівок:

- позитивний симптом плантарної ішемії (проба Опеля) — побіління підошви стопи ураженої кінцівки, піднятої вгору;
- позитивна проба Гольдфлама — поява втоми в кінцівці після 10–20 згинань-розгинань у кульшовому та колінному суглобах у положенні лежачи на спині;
- колінний феномен Панченко — поява болю в гомілкових м'язах, парестезій у стопі та пальцях у позиції сидючи, заклавши ногу на ногу.

V. Синдром Рейно — вазоспастичний розлад, що виявляється фазовою зміною кольору шкіри пальців (блідість, ціаноз, почервоніння) у відповідь на вплив холоду.

VI. Ішемічні виразки/гангрена нижніх та верхніх кінцівок. Виразки часто виникають на пальцях стоп та рук, особливо довкола нігтів.

VII. Тромбофлебіт, що мігрує.

Ізольовані ураження артерій нижніх кінцівок спостерігаються у 74,7–87,9% хворих, верхніх кінцівок — у 2,6–5,1%. Комбінація патологічних змін у судинах рук та ніг — у 9,5–20,2% [23, 24]. Особли-

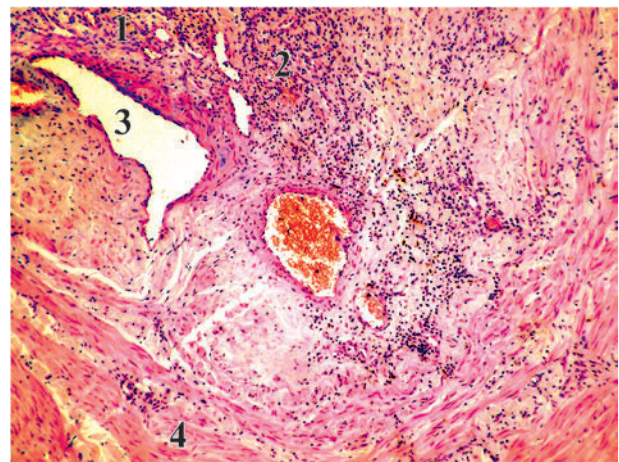


Рис. 3. Хвороба Бюргера. Гіперплазія інтими задньої великогомілкової вени за типом капілярного ангіоматозу (1) з лімфоцитарною та макрофагальною інфільтрацією (2) з обтурацією просвіту та явищами «перекалібрування» (3). 4 — середня оболонка вени. Забарвлення гематоксиліном та еозинном. × 200. Чоловік, 43 роки. Механік, курець

вість хвороби Бюргера полягає в залученні артерій нижче підколінного та плечового рівнів. Найчастіша локалізація патологічного процесу — передні (41,4%), задні (40,4%) великогомілкові артерії, а також ліктьова артерія (11,5%) [24]. Проте, за даними К. Igari, у 25% хворих на ОТА наявні зміни стегнових артерій, у 8% — клубових та у 6% — артерій черевного відділу аорти та/або вісцеральних [18]. Зазначена локалізація судинних уражень вимагає проведення диференційної діагностики з ураженням артерій атеросклеротичного генезу.

Поверхневий тромбофлебіт спостерігається у 40–60 % випадків ОТА [17, 21]. Флеботромбоз глибоких вен діагностують значно рідше, і він вимагає пошуку альтернативних діагнозів. Осо-

бливість тромбофлебіту – його міграція з локалізацією як на ногах, так і на руках [14].

На основі дослідження 116 випадків ОТА виокремлено найтипівші клінічні симптоми заго-

Т а б л и ц я 1

План лабораторних та інструментальних досліджень у хворих на облітераційний тромбангіт [9, 14, 15]

Дослідження	Характеристика
Лабораторні тести	
Маркери запалення: • ШОЕ • С-реактивний білок	Відмінною рисою ОТА від інших видів васкулітів та системних хвороб сполучної тканини є нормальні або незначно підвищені маркери запалення
Специфічні імунологічні маркери системних хвороб сполучної тканини: • Системний червоний вовчак (ДНК двоспіральна, антитіла IgG) • Системна склеродермія (Scl-70, антитіла IgG) • Ревматоїдний артрит (циклічний цитруліновий пептид, антитіла IgG; цитрульований віментин, антитіла IgG)	Диференційна діагностика із системними хворобами сполучної тканини, що можуть клінічно виявлятися ураженням судин кінцівок (синдром Рейно, дигітальні виразки)
Дослідження вуглеводного обміну (глюкоза, глікозильований гемоглобін)	Диференційна діагностика із цукровим діабетом
Дослідження ліпідного обміну (холестерин, ліпопротеїни високої, низької, дуже низької густини, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності)	Диференційна діагностика з облітераційним атеросклерозом артерій нижніх кінцівок
Коагулограма: • D-димер • Активованій частковий тромбопластиновий час • Протромбіновий тест • Тромбіновий час • Фібриноген	Комплексна оцінка системи гемостазу
Діагностика тромбофілії, антифосфоліпідного синдрому (гомоцистеїн; кардіоліпін, антитіла IgG; вовчаковий антикоагулянт; β-2-глікопротеїд I, антитіла IgM; β-2-глікопротеїд I, антитіла IgG; фосфоліпіди, антитіла IgG; фосфоліпіди, антитіла IgM)	Диференційна діагностика зі спадковими та набутими тромбофіліями, що клінічно виявляються артеріальними та венозними тромбозами
Діагностика генетичного ризику виникнення тромбофілій (ген F2-протромбін; ген F5; ген F7; ген F13A1; ген FGB-фібриноген; ген GP1BA; ген ITGA2-α-2 інтегрин; ген ITGB3-β-інтегрин (полімеразна ланцюгова реакція))	Диференційна діагностика зі спадковими та набутими тромбофіліями, що клінічно виявляються артеріальними та венозними тромбозами
Діагностика спадкової тромбофілії Мутація фактора II протромбіну (полімеразна ланцюгова реакція)	Диференційна діагностика зі спадковою тромбофілією, зумовленою мутацією в гені протромбіну, що клінічно виявляється артеріальними та венозними тромбозами
Наркологічні тести (наявність кокаїну, амфетаміну в крові, сечі)	Диференційна діагностика з медикаментозними васкулітами
Інструментальна діагностика	
• Ультразвукова доплерографія • Інвазивна рентген-контрастна ангіографія • Малоінвазивна мультиспіральна комп'ютерна томографія – ангіографія • Магнітно-резонансна томографія судин	Візуалізація судин з метою визначення локалізації та характеру судинного ураження Ангіографічні знахідки при ОТА: - залучення судин дрібного та середнього діаметра (долонних, стопи, великогомілкових, малогомілкових, променевих, ульнарних, пальців рук та стоп); - відсутність патологічних змін в артеріях вище підколінного та дистального плечового рівнів; - відсутність проксимальних атеросклеротичних уражень та відкладання кальцію в судинній стінці
Ехокардіографія, електрокардіографія	Заперечення серцево-судинних хвороб, що можуть бути причиною тромбоемболії судин кінцівок
Патоморфологічне дослідження	

Т а б л и ц я 2

Оцінна шкала клінічної діагностики облітераційного тромбангіту (М. Рара та співавт., 1996) [22]

Ознака	Бали
Збільшують імовірність діагнозу	
Вік початку хвороби	
< 30	+2
30–40 років	+1
Переміжна кульгавість	
У цей момент	+2
В анамнезі	+1
Ураження верхніх кінцівок	
Симптоматичне	+2
Асимптоматичне	+1
Флебїт, що мігрує	
У цей момент	+2
В анамнезі	+1
Синдром Рейно	
У цей момент	+2
В анамнезі	+1
Типові зміни	
Ангіографія та біопсія	+2
Ангіографія або біопсія	+1
Зменшують імовірність діагнозу	
Вік початку хвороби	
45–50	-1
> 50 років	-2
Жіноча стать, курець	-1
Будь-яка стать, не курець	-2
Локалізація	
Одна кінцівка	-1
Немає ураження кінцівок	-2
Немає пульсу	
На плечових артеріях	-1
На стегнових артеріях	-2
Атеросклероз, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, діагностовані раніше	
5–10 років тому	-1
2–5 років тому	-2
Імовірність діагнозу	Сума балів
Діагноз заперечено	0–1
Мала імовірність	2–3
Діагноз можливий, середня імовірність	4–5
Беззаперечний діагноз, висока імовірність	6 та більше

стрення хвороби: ішемічні виразки (90,5%), переміжна кульгавість стоп (80,2%) та гомілок (63,8%), парестезії (75,9%), м'язовий біль у стані спокою (66,4%), гангрена (60,3%), синдром Рейно (23,3%), поверхневий тромбофлебїт, що мігрує (9,5%) [23]. При цьому найнебезпечніший – розвиток критичної ішемії кінцівки, що має великий ризик ампутації та вимагає невідкладної госпіталізації [23].

При хворобі Бюргера можливе залучення в патологічний процес вісцеральних артерій (коронарних, мезентеріальних, мозкових) [9, 14]. У літературі описані випадки, в яких, окрім типової клінічної картини хвороби Бюргера, спостерігалися гостра мезентеріальна ішемія, перфорації кишки, кровотеча внаслідок ураження мезентеріальних артерій [21]. Інфаркт міокарда в чоловіків молодого віку потребує обов'язкового залучення в коло диференційної діагностики ОТА [16].

Лабораторна та інструментальна діагностика. Немає специфічних лабораторних тестів для підтвердження хвороби Бюргера. Комплексне дослідження крові необхідне для диференційної діагностики з іншими хворобами (табл. 1). Надзвичайно велике значення мають сучасні методи візуалізації судин, що дають змогу встановити локалізацію та характер ураження судин (див. табл. 1). Патоморфологічне дослідження з виявленням типових для ОТА змін відіграє значну роль у встановленні діагнозу хвороби Бюргера.

Діагностичні критерії. На сьогодні немає загальноприйнятих міжнародних діагностичних критеріїв ОТА. Найчастіше застосовують критерії, запропоновані М. Рара та співавторами [22] (табл. 2), J. Mills та співавторами [21], S. Shionoya [25].

Критерії діагностики облітераційного тромбангіту за J. Mills та співавт. [21]*Великі критерії*

1. Початок симптомів дистальної ішемії кінцівок до 45 років.
2. Куріння тютюну.
3. Заперечення:
 - тромбоемболічних ускладнень;
 - травм;
 - системних хвороб сполучної тканини;
 - гіперкоагуляційних станів;
 - атеросклерозу, дисліпідемії;
 - цукрового діабету.
4. Відсутність ураження артерій проксимальніше підколінного та плечового рівнів.
5. Задokumentовані об'єктивні ознаки дистальної облітераційної хвороби судин кінцівок, виявлені за допомогою ультразвукової доплерографії, плетизмографії чотирьох кінцівок, артеріографії, гістопатологічного дослідження.

Малі критерії

1. Тромбофлебїт, що мігрує.
2. Синдром Рейно.
3. Ураження судин верхніх кінцівок.
4. Переміжна кульгавість.

Критерії діагностики облітераційного тромбангіту за S. Shionoya (1998) [25]

1. Вік початку хвороби < 50 років.
2. Куріння тютюну в анамнезі або в теперішній час.

3. Наявність оклюзії в підколінній артерії або її дистальних гілках.

4. Наявність в анамнезі артеріальних оклюзій або флебіту, що мігрує.

5. Відсутність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету або дисліпідемії.

За наявності зазначених п'яти критеріїв та в разі відсутності даних на користь системної хвороби сполучної тканини діагноз ОТА вважається достовірним. При встановленні діагнозу ОТА у жінок та некурців необхідно здійснити ретельну диференційну діагностику.

Диференційна діагностика. Найчастіше при хворобі Бюргера встановлюють помилковий діагноз – облітераційна хвороба артерій нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу. У таких випадках під час проведення диференційної діагностики необхідно пам'ятати, що для ОТА типові:

а) зміни дистальних відділів артерій кінцівок нижче плечового та підколінного рівнів;

- б) немає відкладень кальцію в судинній стінці;
- в) нормальні показники ліпідного обміну;
- г) залучення в патологічний процес вен у вигляді поверхневого тромбофлебіту, що мігрує;
- д) вік пацієнта молодше 45 років.

Для атеросклеротичного ураження артерій характерні:

- а) локалізація стенозів та оклюзій у проксимальних відділах артерій кінцівок (клубові, стегнові);
- б) кальцифікати судинної стінки;
- в) дисліпідемія;
- г) змін у венах немає або вони мають вторинний, неспецифічний характер;
- д) вік пацієнта більше 45 років.

Диференційну діагностику ОТА проводять з іншими видами васкулітів (неспецифічний аортоартеріт, вузликовий поліартеріт), системними хворобами сполучної тканини (системна склеродермія, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак), за яких теж можливе ураження артерій кінцівок.

Т а б л и ц я 3

Принципи консервативного лікування облітераційного тромбангіту [5, 8, 9, 12, 14, 15, 20]

Терапія	Характеристика
<p>Антиагреганти</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ацетилсаліцилова кислота (75 мг/добу перорально, щоденно); • Клопідогрель (75 мг/день перорально, щоденно) 	<p>Широко застосовують для профілактики тромбоутворення у хворих на ОТА, проте їх ефективність не підтверджена великими рандомізованими клінічними дослідженнями</p>
<p>Протизапальна терапія</p> <ul style="list-style-type: none"> • Глюкокортикоїди (10–30 мг/добу в преднізолонівому еквіваленті) • Нестероїдні протизапальні препарати: диклофенак натрію (75–150 мг/добу); мелоксикам (7,5–15 мг/добу); цефекоксиб (200 мг 1–2 рази/добу) 	<p>Показанням до призначення глюкокортикоїдів є висока активність запального процесу, васкуліт судин внутрішніх органів</p> <p>Показанням до призначення нестероїдних протизапальних препаратів є низька активність запального процесу, периферична форма ОТА, лікування больового синдрому</p> <p>Ефективність та безпечність глюкокортикоїдів і нестероїдних протизапальних препаратів при ОТА не підтверджена великими рандомізованими клінічними дослідженнями</p>
<p>Синтетичні аналоги простагландинів</p> <ul style="list-style-type: none"> • Лопрост (0,5–2,0 мг/кг за 1 хв довенно; щоденно; курс 7–28 днів) • Алпростадил (60–80 мг довенно; щоденно; курс 7–28 днів) 	<p>Потужні вазодилатори. Застосування в активну фазу хвороби у вигляді довенної інфузії асоційоване зі зменшенням м'язового болю у стані спокою, кращим загоюванням ішемічних виразок та зменшенням ризику ампутації кінцівки. Можливе застосування при критичній ішемії кінцівки, проте з меншим терапевтичним ефектом</p> <p>Пероральне вживання цих препаратів не має клінічної ефективності та не відрізняється від ефекту плацебо</p>
<p>Інгібітор фосфодіестерази 3 типу</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цилостазол (100 мг 2 рази на добу перорально) 	<p>Вазодилатація, профілактика тромбоутворення, збільшення максимально прохідної дистанції на 40–60% після 12–24 тижнів лікування</p>
<p>Похідне метилксантину</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пентоксифілін (400 мг 3 рази на добу перорально) 	<p>Систематичний прийом зумовлює збільшення дистанції безболісної ходьби за рахунок вазодилатації, поліпшення реологічних властивостей крові</p>
<p>Антагоністи рецепторів ендотеліну-1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бозентан (62,5 мг 2 рази на добу щоденно протягом одного місяця з наступним переходом на 125 мг 2 рази на добу) 	<p>Селективна вазодилатація ушкоджених судин, протизапальна, антифіброзна дія. Забезпечують загоєння та профілактику розвитку дистальних виразок. Клінічна ефективність не підтверджена великими рандомізованими дослідженнями</p>
<p>Блокатори кальцієвих каналів</p> <ul style="list-style-type: none"> • Амлодипін (5–10 мг на добу щоденно) 	<p>Вазодилатація. Клінічна ефективність не підтверджена великими рандомізованими дослідженнями</p>
<p>Інтермітивна пневматична компресія</p>	<p>Може покращувати кровопостачання нижніх кінцівок у пацієнтів із критичною ішемією кінцівок, хто не підлягає ревазуляризації</p>

Зазначеним хворобам притаманний системний запальний процес зі значним зростанням маркерів запалення у крові (ШОЕ, С-реактивний білок), а також для частини з них характерна наявність специфічних імунологічних маркерів (див. табл. 1).

У разі підозри на хворобу Бюргера слід заперечити природжені та набуті тромбофілії, діабетичну ангіопатію, тромбоемболічні ураження артерій та медикаментозні васкуліти, пов'язані з уживанням кокаїну, амфетаміну (див. табл. 1).

Лікування. Перш за все необхідно припинити дію несприятливих впливів, що можуть сприяти виникненню та прогресуванню хвороби Бюргера: куріння тютюну (активне, пасивне), професійні ксенобіотики, перебування на холоді та контакт із холодними предметами. Велике значення для покращення кровообігу має дозоване фізичне навантаження у вигляді регулярних прогулянок та вправ (по 30–60 хв три рази на тиждень) [15].

Антиішемічна терапія представлена препаратами з різним механізмом дії і спрямована на покращення кровообігу в уражених судинах за рахунок вазодилатації, антитромботичного ефекту, поліпшення реологічних властивостей крові (табл. 3).

Враховуючи запальний імунологічний характер ОТА, деякі дослідники вважають протизапальну терапію важливим аспектом лікування [5, 9] (див. табл. 3). Проте немає великих рандомізованих

досліджень щодо ефективності й безпечності глюкокортикоїдів та нестероїдних протизапальних засобів при хворобі Бюргера. Так, у рекомендаціях Японського товариства з питань кровообігу щодо ведення пацієнтів з васкулітами (2011) у розділі, присвяченому ОТА, протизапальна терапія не розглядається [15].

Можливості ендovasкулярних втручань (балонна ангіопластика, стентування, ендопротезування) і стандартних реконструктивних технік (шунтувальні операції з використанням автовени або синтетичного трансплантату) при ОТА обмежені у зв'язку з переважною дистальною локалізацією судинних уражень, дифузним запальним процесом із залученням як артерій, так і вен, високим ризиком післяопераційного тромбозу [5, 8]. Найкращий результат при подібних втручаннях може бути досягнутий у випадках проксимальної локалізації процесу на рівні клубових або стегнових артерій [8].

За відсутності показань до стандартних реконструктивних операцій розглядають питання про проведення нестандартних оперативних втручань (артеріалізація венозного кровопостачання стопи; резекція задніх великогомілкових вен; трансплантація великого сальника на гомілку з накладанням мікросудинних анастомозів), які продемонстрували свою ефективність у разі критичної ішемії та високого ризику ампутацій [4, 5, 10].

Література

- Багрий М. М. Облітеруючий тромбангіїт (хвороба Бюргера): захворюваність та пошук етіологічних стимулів // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2. – С. 76–79.
- Багрий М. М., Сливка В. І. Варіанти клінічного перебігу облітеруючого тромбангіїту (хвороби Бюргера) // Серце і судини. – 2006. – № 1. – С. 112–117.
- Багрий М. М., Сливка В. І. Облітеруючий тромбангіїт (хвороба Бюргера): патоморфологічні зміни у судинах ампутованих нижніх кінцівок // Патологія. – 2007. – № 2. – С. 76–80.
- Вачев А. Н., Михайлов М. С., Новожилов А. В., Черновалов Д. А. Хирургические аспекты трансплантации большого сальника на нижнюю конечность у больных облитерирующим тромбангиитом // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 12. – С. 19–22.
- Затевахин И. И., Юдин Р. Ю., Комраков В. Е. Облитерирующий тромбангиит. – М., 2002. – 317 с.
- Зербіно Д. Д. Васкуліти та ангіопатії. – К.: Здоров'я, 1977. – 100 с.
- Зербіно Д. Д. Патологоанатомическая характеристика системных васкулитов // Второй съезд патологоанатомов УССР. – Черновцы, 1976. – С. 7–9.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей // Ангиол. и сосуд. хирург. – 2013. – № 2. – С. 67 с.
- Национальний підручник з ревматології / За ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К.: Моріон, 2013. – 672 с.
- Покровский А. В., Дан В. Н., Чулин А. В. Артериализация венозного кровотока стопы в спасении конечности от ампутации у больных облитерирующим тромбангиитом с окклюзией артерий голени и стопы при критической ишемии // Ангиол. и сосуд. хирург. – 2000. – № 1. – С. 86–89.
- Buerger L. Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene // Am. J. Med. Sci. – 1908. – Vol. 136. – P. 567–580.
- De Haro J., Bleda S., Acin F. Initial evidence in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) treatment with bosentan // EMJ Cardiol. – 2013. – Vol. 1. – P. 96–100.
- Fazeli B. Buerger's disease as an indicator of socioeconomic development in different societies, a cross-sectional descriptive study in the North-East of Iran // Arch. Med. Sci. – 2010. – Vol. 6. – P. 343–347.
- Ferry Fred F. Ferri's clinical advisor 5 books in 1. – Philadelphia: Elsevier Mosby, 2015. – P. 1158.e2–1158.e4.
- Guideline for management of vasculitis syndrome JCS 2008 // Circ. J. – 2011. – Vol. 75. – P. 474–503.
- Heno P., Fourcade L., N'Guyen D. H. Buerger's disease and coronary disease // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 2000. – Vol. 93 (10). – P. 1239–1242.
- Hoffman G. S., Weyand C. M., Langford C. A., Goronzy J. J. Inflammatory diseases of blood vessels. – 2nd edition. – Blackwell Publishing Ltd., 2012. – 567 p.
- Igari K., Inoue Y., Iwai T. The epidemiologic and clinical findings of patients with Buerger disease // Ann. Vasc. Surg. – 2016. – Vol. 30. – P. 263–269.
- Jennette J. C., Falk R. J., Bacon P. A. et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides // Arthritis. Rheum. – 2013. – Vol. 65. – P. 1–11.
- Maturana I. L., Rodriguez J., Gonzalez C. et al. Chronic ulcers in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): updating epidemiology, physiopathology, and bosentan – a novel strategy of therapy // Hindawi Publishing Corporation, 2013. – Ulcers Volume. – 6 p.
- Mills J. L. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy // Sem. Vasc. Surg. – 2003. – Vol. 16. – P. 179–189.

22. Papa M., Rabi I., Adar R. A point scoring system for the clinical diagnosis of Buerger's disease // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 1996. — Vol. 11. — P. 335–339.
23. Salimi J., Tavakkoli H., Salimzadeh A. et al. Clinical characteristics of Buerger's disease in Iran // *J. Coll. Phys. Surg. Pakistan.* — 2008. — Vol. 18 (8). — P. 502–505.
24. Sasaki S., Sakuma M., Kunihara T., Yasuda K. Distribution of arterial involvement in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): results of a study conducted by the intractable vasculitis syndromes research group in Japan // *Surgery Today.* — 2000. — Vol. 30. — P. 600–605.
25. Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease // *Int. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 66. — P. 243–245.
26. Von Winiwarter F. Über eine eigenthümliche form von endarteritis und endophlebitis mit gangrän des fusses // *Arch. Klin. Chir.* — 1879. — Vol. 23. — P. 202–206.

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера): особенности диагностики и лечения

Д. Д. Зербіно¹, Е. А. Зимба¹, Н. Н. Багрий², И. Е. Данилишин³, М. С. Закалык³

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

² Ивано-Франковский национальный медицинский университет

³ Военно-медицинский клинический центр Западного региона, Львов

Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) — системный васкулит с вовлечением артерий среднего и мелкого диаметра, а также вен дистальных отделов верхних и нижних конечностей, возникающий преимущественно у курящих мужчин в возрасте моложе 45 лет. Клиническая картина представлена симптомами нарушения артериального кровообращения конечностей и мигрирующим тромбозом. Ввиду отсутствия специфических лабораторных и инструментальных критериев диагноз устанавливают путем дифференциальной диагностики с атеросклеротическим облитерирующим поражением артерий, диабетической ангиопатией, наследственными и приобретенными тромбофилиями, системными болезнями соединительной ткани. Патоморфологическое исследование направлено на выявление характерных для болезни Бюргера изменений сосудов: гиперплазии интимы артерий по типу капиллярного ангиоматоза; обтурации тромбами; отсутствия кальцификации средней оболочки; панфлебита с гиперплазией интимы. Лечение болезни Бюргера включает устранение возможного этиологического фактора — курения, профессиональных вредностей. Медикаментозная терапия представлена антиагрегационными препаратами: аналоги простагландинов (илопрост), ингибиторы фосфодиэстеразы 3 типа (цилостазол), блокаторы кальциевых каналов (амлодипин), производные метилксантина (пентоксифиллин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), а также противовоспалительными средствами. Стандартные реконструктивные операции на артериях недостаточно эффективны в силу диффузного воспалительного процесса, преимущественно дистальной локализации пораженных сосудов. Наиболее эффективными методами реваскуляризации при болезни Бюргера являются артериализация венозного кровотока стопы, резекция задних большеберцовых вен и трансплантация большого сальника на голень.

Ключевые слова: системный васкулит, облитерирующий тромбангиит, болезнь Бюргера, симптомы, диагностика, патоморфологическое исследование, лечение.

Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): diagnosis and treatment

D. D. Zerbino¹, O. O. Zimba¹, M. M. Bagriy², I. Y. Danilishin³, M. S. Zakalik³

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

² Ivano-Frankivsk National Medical University

³ Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv

Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) is a systemic vasculitis that affects small- and medium-sized arteries and veins of distal parts of upper and lower extremities, usually occurring in male smokers younger than 45 years of age. The clinical picture presented symptoms of disorders of blood circulation of the limbs and migratory thrombophlebitis. In the absence of specific laboratory and instrumental criteria, the diagnosis was made by differential diagnostics with atherosclerotic obliterating lesions of arteries, diabetic angiopathy, hereditary and acquired thrombophilia, systemic connective tissue diseases. Pathomorphological study aims at identifying vascular changes characteristic of Buerger's disease: hyperplasia of artery intima by capillary angiomas type; obstruction of blood clots; lack of calcification of tunica media; panphlebitis with intima hyperplasia. Buerger's disease treatment involves the elimination of possible etiological factors — smoking, occupational exposures. Drug therapy is represented by antiischemic drugs: prostaglandin analogues (iloprost), type 3 phosphodiesterase inhibitors (cilostazol), calcium channel antagonists (amlodipine), methylxanthine derivatives (pentoxifylline), antiplatelet agents (acetylsalicylic acid), as well as anti-inflammatory agents. Standard reconstructive surgery on the arteries is not sufficiently effective due to diffuse inflammatory process, predominantly in distal localization of the affected vessels. The most effective methods of revascularization in Buerger's disease are arterialization of venous blood flow in the foot, resection of the posterior tibial veins and transplantation of greater omentum in the shin.

Key words: systemic vasculitis, thromboangiitis obliterans, Buerger's disease, symptoms, diagnosis, pathomorphological study, treatment.