

## Облитерирующий тромбангиит: взгляд с позиции ревматолога

Середавкина Н.В.<sup>1</sup>, Решетняк Т.М.<sup>1,2</sup>, Лиля А.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, Москва

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; <sup>2</sup>Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Облитерирующий тромбангиит (ОТ), или болезнь Бюргера, — сегментарный тромботический острый и хронический воспалительный процесс в мелких и средних артериях и венах, преимущественно верхних и нижних конечностей, в редких случаях могут поражаться церебральные, коронарные, почечные и мезентериальные русла. В статье описаны ревматические проявления ОТ, приведен круг заболеваний, с которыми проводится дифференциальная диагностика, представлены обновленные диагностические критерии ОТ 2023 г.

**Ключевые слова:** облитерирующий тромбангиит; антифосфолипидные антитела; системные заболевания соединительной ткани.

**Контакты:** Наталия Валерьевна Середавкина; [n\\_seredavkina@mail.ru](mailto:n_seredavkina@mail.ru)

**Для цитирования:** Середавкина НВ, Решетняк ТМ, Лила АМ. Облитерирующий тромбангиит: взгляд с позиции ревматолога. Современная ревматология. 2025;19(5):119–126. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-119-126>

### *Thromboangiitis obliterans: a rheumatologist's perspective*

*Seredavkina N.V.<sup>1</sup>, Reshetnyak T.M.<sup>1,2</sup>, Lila A.M.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; <sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>1</sup>34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; <sup>2</sup>2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Thromboangiitis obliterans (TAO), or Buerger's disease, is a segmental thrombotic acute and chronic inflammatory process in small- and medium-sized arteries and veins, primarily of the upper and lower extremities. In rare cases, cerebral, coronary, renal, and mesenteric vessels may also be affected. This review describes the rheumatologic manifestations of TAO, outlines the spectrum of diseases for differential diagnosis, and presents the updated diagnostic criteria for TAO (2023).

**Keywords:** thromboangiitis obliterans; antiphospholipid antibodies; systemic connective tissue diseases.

**Contact:** Nataliya Valeryevna Seredavkina; [n\\_seredavkina@mail.ru](mailto:n_seredavkina@mail.ru)

**For reference:** Seredavkina NV, Reshetnyak TM, Lila AM. Thromboangiitis obliterans: a rheumatologist's perspective. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):119–126 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-119-126>

Облитерирующий тромбангиит (ОТ), или болезнь Бюргера, — сегментарный тромботический острый и хронический воспалительный процесс в мелких и средних артериях и венах, преимущественно верхних и нижних конечностей, в редких случаях могут вовлекаться церебральные, коронарные, почечные и мезентериальные сосуды [1–3].

Первое описание ОТ принадлежит Лео Бюргеру (Leo Buerger, 1879–1943), который в 1908 г. представил случай ОТ, а позднее опубликовал монографию на эту тему. В монографии он цитировал Феликса фон Винивартера (Felix von Winiwarter, 1852–1931), еще в 1879 г. описавшего патологические находки у пациента с облитерацией почти всех артерий нижней конечности.

Пациенты с ОТ — чаще всего мужчины моложе 40 лет, у которых отмечаются перемежающаяся хромота, парестезии, затруднения при длительной ходьбе и ишемические нарушения конечностей — от цианоза до язв или сухой гангрены, неизменно приводящие к ампутации конечностей и оказы-

вающие значительное негативное влияние на качество жизни и трудоспособность. В связи с этим постоянно проводится поиск методов ранней диагностики и новых эффективных средств лечения ОТ [2, 4].

По определению ВОЗ, ОТ — редкое заболевание. Большинство пациентов относятся к группе с низким социально-экономическим уровнем. Распространенность ОТ в разных регионах различается: чаще всего заболевание встречается на Ближнем и Дальнем Востоке, в Юго-Восточной Азии, Восточной Европе и Южной Америке. Доказана наследственная предрасположенность к ОТ (HLA-B54-MICA-1.4, HLA-A9, HLA-DRB1, HLA-DPB1), которая может не проявиться без провоцирующих факторов внешней среды (курение, риккетсиоз, заболевания пародонта) [5–7].

Хотя история изучения ОТ насчитывает более 120 лет, до настоящего времени не существует точного маркера его диагностики. Визуализационные методы и лабораторные

## О Б З О Р Ы / R E V I E W S

Таблица 1. Клинические проявления, некоторые лабораторные показатели и результаты инструментального обследования при заболеваниях сосудов [1–3, 13–15]

Table 1. Clinical manifestations, some laboratory parameters and results of instrumental examination in vascular diseases [1–3, 13–15]

| Показатель                                                | ОТ                               | АФС                                                        | Облитерирующий атеросклероз                      | Системный васкулит                                             |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Клинические проявления</b>                             |                                  |                                                            |                                                  |                                                                |
| Хроническая ишемия нижних конечностей                     | Да                               | Да                                                         | Да                                               | Да<br>(при обострении с поражением периферических артерий)     |
| Хроническая ишемия верхних конечностей                    | Да                               | Да                                                         | Очень редко                                      | Да/нет<br>(при обострении с поражением периферических артерий) |
| Артериальный тромбоз                                      | Да                               | Да                                                         | Атеротромбоз                                     | Да/нет <sup>#</sup>                                            |
| Венозный тромбоз                                          | Нет <sup>#</sup>                 | Да                                                         | Нет <sup>#</sup>                                 | Нет <sup>#</sup>                                               |
| Мигрирующий поверхностный тромбофлебит нижних конечностей | Да                               | Да                                                         | Нет <sup>#</sup>                                 | Нет <sup>#</sup>                                               |
| Лихорадка, усталость, миалгии и потеря массы тела         | Очень редко                      | Нет                                                        | Нет                                              | Да                                                             |
| <b>Лабораторные показатели</b>                            |                                  |                                                            |                                                  |                                                                |
| СРБ                                                       | N*                               | N*                                                         | N, возможно повышение ≤10 мг/л без других причин | Высокопозитивный уровень при обострении                        |
| Д-димер                                                   | N*                               | N*                                                         | N*                                               | Высокопозитивный уровень при обострении                        |
| Лейкоциты                                                 | N*                               | N*                                                         | N*                                               | Лейкоцитоз                                                     |
| Тромбоциты                                                | N                                | N, возможна тромбоцитопения                                | N                                                | Тромбоцитоз                                                    |
| Фибриноген                                                | N*                               | N*                                                         | N*                                               | Уровень повышен при обострении                                 |
| АЧТВ                                                      | N                                | N, возможно удлинение АЧТВ вследствие присутствия ВА       | N                                                | N                                                              |
| Протромбиновое время                                      | N**                              | N**                                                        | N**                                              | N**                                                            |
| Тромбиновое время                                         | N**                              | N**                                                        | N**                                              | N**                                                            |
| МНО                                                       | N**                              | N**                                                        | N**                                              | N**                                                            |
| аФЛ                                                       | Редко<br>низкопозитивный уровень | Высокопозитивный уровень                                   | Нет                                              | Редко низкопозитивный уровень                                  |
| РФ                                                        | Редко                            | Нет                                                        | Нет                                              | Часто                                                          |
| С3-, С4- компоненты комплемента                           | N                                | N (гипокомплементемия возможна при волчаночноподобном АФС) | N                                                | N                                                              |
| АНФ                                                       | Очень редко                      | Очень редко                                                | Нет                                              | Очень редко                                                    |

**Примечание.** АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; ВА – волчаночный антикоагулянт; АНФ – антинуклеарный фактор; N – норма; \* – в качестве сопутствующего заболевания при дополнительных факторах риска; # – при повышении поиск инфекции, ревматического заболевания, неоплазий; \*\* – может многократно повышаться при терапии антикоагулянтами.

тесты использовались преимущественно для исключения других сосудистых заболеваний, а не для диагностики собственно ОТ. Было предложено несколько вариантов классификационных критериев ОТ.

Критерии S. Shionoya (1996) [8] обладают низкой специфичностью и включают: 1) активное курение в анамнезе или в настоящее время; 2) дебют заболевания в возрасте моложе 50 лет; 3) наличие окклюзий подколенных артерий или их дистальных ветвей; 4) или вовлечение в процесс верхних конечностей, или наличие мигрирующего флебита; 5) отсутствие других факторов риска атеросклероза, кроме курения (наличие всех 5 факторов является обязательным). Критерии S. Shionoya наиболее часто использовались в странах со средним и низким уровнем дохода на Ближнем Востоке и в Южной Азии, преимущественно из-за ограничений страхового покрытия или доступа к более современным методам обследования [1].

Критерии J. Mills (1994), M. Pava (1996), J. Olin (2000) содержат результаты инструментального обследования (ангиография, гистологическое исследование) и имеют ряд ограничений и состояний исключения, в том числе сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз, системные заболевания крови, ассоциированные с гиперкоагуляцией, системные заболевания соединительной ткани [4, 9].

Возможность взаимосвязи ОТ и аутоиммунного воспаления начала обсуждаться в 90-е годы прошлого столетия, когда было показано, что иммунологический механизм играет определенную роль в изменении стенки сосуда [10]. В отличие от других заболеваний артерий, ОТ характеризуется наличием клеточного тромба с низкоинтенсивным воспалением в стенке сосуда, связанным с активацией макрофагов и дендритных клеток в интиме [11] и в активную фазу сопровождающимся продукцией антиэндотелиальных антител [12]. Тем не менее показатели острой фазы воспаления, локальные тесты системы гемостаза и традиционные «скрининговые» аутоантитела (антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, РФ) и другие иммунологические маркеры (комплемент, циркулирующие иммунные комплексы и криоглобулины) при ОТ остаются в пределах нормы или отсутствуют (табл. 1). Подобная картина наблюдается при антифосфолипидном синдроме (АФС).

АФС является приобретенным тромбофилическим заболеванием, при котором продуцируются аутоантитела к фосфолипидным детерминантам мембран клеток или фосфолипидсвязывающим белкам крови. Клинические проявления, вызванные антифосфолипидными антителами (аФЛ) в крови, варьируются от бессимптомного носительства аФЛ до угрожающих жизни проявлений, обусловленных размером, числом и видом окклюзированных сосудов [15]. К лабораторным маркерам АФС относятся среднеположительный и выше уровень антител к кардиолипину (аКЛ) класса IgG и IgM, антител к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 ( $\alpha\beta_2$ ГП1) и/или положительный результат теста на волчаночный антикоагулянт (ВА), зарегистрированные дважды с промежутком в 12 нед [16]; в 1997 г. эти маркеры внесены в международные классификационные критерии системной красной волчанки (СКВ) [17].

Схожие клинические проявления (артериальные тромбозы и поверхностные тромбофлебиты) двух разных заболеваний — ОТ и АФС — послужили поводом для исследований в этом направлении.

В 1993 г. C. Fernandez-Miranda и соавт. [18] представили клинко-иммунологическую характеристику 41 больного ОТ. У 30 симптоматических больных были выявлены аКЛ и у 1 из них — высокопозитивный уровень IgG-аКЛ.

В 2000 г. R. Adar и соавт. [19] ретроспективно проанализировали медицинские документы 188 пациентов, высокопозитивных по аФЛ. У 3 мужчин с диагнозом болезни Бюргера в дальнейшем развился классический АФС, 1 из них, у которого ранее был диагностирован ОТ, умер в возрасте 45 лет от катастрофического АФС. У 4 мужчин с СКВ отмечались клинические признаки хронической артериальной недостаточности, но ОТ по каким-то причинам не был выявлен. У женщины с повторными спонтанными абортми до верификации СКВ с АФС был обнаружен ОТ. Эти данные указывают на начало дебюта СКВ или АФС с признаков ОТ.

R. Cervera и соавт. [20] изучили данные 1000 (820 женщин и 180 мужчин) больных из 13 европейских стран, возраст которых на момент включения в исследование составлял  $42 \pm 14$  лет. Все пациенты соответствовали критериям АФС: у 53% был изолированный первичный АФС, у 36% — СКВ с АФС, у 5% — волчаночно-подобный синдром и у остальных 6% — АФС на фоне других ревматических заболеваний. Результаты исследования показали, что язвы голеней наблюдались у 6%, дигитальная гангрена — у 3% и некрозы кожи стоп — у 2% пациентов, однако нет информации, проводилось ли этим больным исследование периферических артерий, не исключено, что имевшаяся симптоматика была связана с ОТ.

L. Maslowski и соавт. [21] сообщили о выявлении у больных ОТ повышенного уровня аКЛ. В исследование было включено 47 пациентов с ОТ, 48 — с периферическим атеросклерозом и 48 — в качестве контроля. Во всех случаях были исследованы IgG-, IgM- и IgA-аКЛ с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Авторы показали, что частота выявления аКЛ у больных ОТ была статистически значимо выше, чем у пациентов с атеросклерозом и в группе контроля: 36% против 8 и 2% соответственно ( $p < 0,01$  во всех случаях). Позитивные по аКЛ пациенты с ОТ заболели в более молодом возрасте, они также чаще подвергались ампутации.

ОТ может сопровождаться клиническими проявлениями, характерными для АФС. Сегодня тесты на аФЛ проводятся в более широком спектре клинических дисциплин, поэтому в реальной практике отмечается снижение частоты позитивности по аФЛ и, как следствие, вероятности подтверждения диагноза после исследования этих антител. Этот аспект рассмотрен в недавно опубликованных классификационных критериях АФС, разработанных совместно ACR (American College of Rheumatology) и EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) [16]. Рутинный скрининг аФЛ без клинических признаков заболевания не рекомендуется во избежание их случайного обнаружения. Клинические сценарии, которые дают основание с высокой степенью вероятности подозревать АФС, включают, в частности, более молодых пациентов (до 50 лет) с неспровоцированными тромботическими явлениями, тромбозом в атипичных местах, или тромботическими осложнениями, или осложнениями беременности, связанными с сопутствующим аутоиммунным заболеванием [16, 22]. Главной в руководстве является рекомендация о необходимости исследования всех аФЛ одновременно и интерпретации результатов с учетом клинической

картины и всех лабораторных маркеров. Это обусловлено тем, что аФЛ представляют собой набор разнообразных аутоантител с перекрывающимися, но различными характеристиками в отношении как их определения, так и связи с клиническими проявлениями.

Наличие аФЛ было зафиксировано у больных с периферической артериальной болезнью (ПАБ), в том числе при ОТ [23]. В метаанализе 21 клинического исследования, включавшего 6057 пациентов с ПАБ, ВА чаще встречался при критической ишемии нижних конечностей (КИНК) и ассоциировался с неэффективностью хирургической реваскуляризации. В целом аФЛ статистически значимо чаще обнаруживались при ПАБ, чем в контроле: 13% против 4% ( $p < 0,05$ ). Однако данный анализ имеет ряд существенных недостатков и ограничений, касающихся интерпретации полученных результатов: неоднородность диагностики (ОТ? Атеросклероз?) и оценки тяжести ПАБ, которые исключали сравнительный анализ подгрупп; в большинстве случаев однократное неполное исследование антител (только аКЛ и ВА); выражение позитивности в виде процента больных, у которых выявлены аФЛ, без указания их уровней и класса иммуноглобулинов, кроме того, непонятно, не исследовалась ли позитивность по ВА на фоне применения антикоагулянтов [23].

Частота выявления аФЛ при СКВ составляет около 30–40% [24, 25]. Существует несколько описаний клинических случаев, в которых ОТ был диагностирован за несколько лет до верификации достоверной СКВ [19, 26], и единичные описания дебюта СКВ с КИНК и многоуровневой артериальной обструктивной болезни [27]. Исследований, включающих больных СКВ с достоверным ОТ, не проводилось по ряду причин. При СКВ доказаны бимодальный характер смертности и раннее и ускоренное развитие атеросклероза [28–30]. Результаты метаанализа данных 8 клинических исследований с участием 263 258 больных СКВ и 768 487 лиц группы контроля без ревматических заболеваний показали, что частота ПАБ при СКВ была значимо выше, чем в контроле: 15,8% (95% доверительный интервал, ДИ 10,5–23,2%) против 3,9% (95% ДИ 1,8–7,9%), отношение шансов – 4,1 (95% ДИ 1,5–11,6;  $p < 0,001$ ). Независимо от СКВ с ПАБ ассоциировались такие факторы, как старший возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, а также другие клинические проявления атеросклероза. Все эти факторы в соответствии с большинством диагностических критериев позволяют исключить ОТ. Биопсия стенок сосудов в данных исследованиях не проводилась, ПАБ расценивалась как проявление генерализованного атеросклероза [30].

Следующим по частоте выявления аФЛ ревматическим заболеванием после СКВ и АФС является болезнь Бехчета (ББ), которая, согласно классификации 2012 г., относится к переменным васкулитам [31] и при которой также дискутируется связь тромбозов с аФЛ. Частота выявления аФЛ (в основном аКЛ и  $\alpha\beta_2$ ГП<sub>1</sub>) при ББ, по данным разных авторов, колеблется от 2 до 39% [32]. Тромботические нарушения с вовлечением как артериальных, так и венозных сосудов регистрируются у 45% пациентов с ББ [33]. И при АФС, и при ББ может развиваться критическая ишемия пальцев верхних и нижних конечностей с исходом в изъязвление и периферические некрозы [2]. G. Nari и N. Skeik [34] описали пациента с ББ и КИНК и проанализировали еще 7 подобных случаев, в 5 из которых были выявлены ок-

клюзия бедренной и/или подколенной артерий и аневризмы. Авторы полагают, что критическая ишемия развилась вследствие комбинации вазоспазма и вазоокклюзионной болезни на фоне васкулита мелких сосудов.

В ряде работ отмечена схожесть клинических симптомов ОТ с проявлениями других ревматических заболеваний [35, 36]. Было показано, что некоторые симптомы ревматических заболеваний предшествовали диагностике ОТ и исчезали по мере развития более явных сосудистых проявлений [37–38], что требует наблюдения. X. Puechal и соавт. [37] ретроспективно оценили поражение суставов у 83 пациентов с ОТ, которые находились в отделениях ревматологии и сосудистой хирургии и прошли полное клинико-инструментальное обследование. Клинические признаки ревматических заболеваний выявлены у 11 (12,5%) из 83 больных ОТ. У 8 пациентов наблюдались рецидивирующие артралгии, которые возникли за 2 года – 13 лет (в среднем – за 10 лет) до ОТ, а также острый мигрирующий краткосрочный преходящий неэрозивный моноартрит с поражением крупных суставов. Предварительный диагноз у таких пациентов часто указывал на поражение периартикулярных тканей с тенденцией к рецидиву. Пролонгированные ревматические симптомы исчезали с появлением ишемических признаков.

Актуальными остаются вопросы не только диагностики, но и терапии ОТ. Так, O. Lambotte и соавт. [39] сообщили о 3 больных ОТ, у 2 из которых болезнь дебютировала с полиартрита и у 1 – с синдрома карпального канала. T. Takanashi и соавт. [40] описали начало ОТ с ливедо и болезненной узловатой эритемы, которые были успешно купированы преднизолоном, однако на фоне терапии преднизолоном отмечено развитие гангрены обеих стоп с последующей ампутацией. Ишемические проявления были резистентны к высоким дозам глюкокортикоидов и мофетила микрофенолата.

J.A. Johnson и R.J. Enzenauer [38] продемонстрировали сочетание ОТ с артритом, который сопровождался повышением острофазовых показателей (СОЭ, СРБ), позитивностью по РФ и АНФ, но негативностью по антителам к цитоплазме нейтрофилов. После получения данных ангиографии диагноз первичного васкулита был пересмотрен в пользу ОТ. Короткий курс лечения преднизолоном позволил полностью купировать артрит. Ишемические нарушения были компенсированы после 90 сеансов гипербарической оксигенации. Артрит в последующем не рецидивировал.

Заслуживает внимание связь между анкилозирующим спондилитом (АС) и ОТ. H.N. Chen и соавт. [41] ретроспективно проанализировали данные 30 911 больных с впервые выявленным АС и 309 110 здоровых лиц группы контроля и показали, что у пациентов с вновь диагностированным АС повышен риск развития иммуноопосредованных воспалительных заболеваний, в том числе ОТ: уровень заболеваемости ОТ в группе АС был выше, чем в контроле – 2,6 против 0,2 на 100 тыс. пациенто-лет. Коэффициент заболеваемости для ОТ составил 16,26, (95% ДИ 2,72–97,31;  $p < 0,01$ ).

В упомянутом выше исследовании X. Puechal и соавт. [37] у 2 пациентов с ОТ регистрировался HLA-B27-позитивный недифференцированный спондилоартрит. G. Lroalco и соавт. [42] наблюдали сочетание АС и ОТ у молодой женщины, причем диагноз АС был установлен за 6 лет до появления клинической картины ОТ. Возможные объяснения связи АС с ОТ включают общие генетические факторы риска, например HLA-B\*40 [18, 43], и курение [3].

Ревматические проявления — не единственные «атипичные» симптомы ОТ. F. Fakour и B. Fazeli [36] проанализировали 83 статьи, 80 из которых представляли собой описания более 1 клинического случая ОТ и 3 — оригинальные исследования, включавшие больных ОТ. Наиболее часто в патологический процесс вовлекались желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), сердце, центральная нервная система, глаза, почки, мочеполовая система, слизистые оболочки, суставы, лимфогематопоезическая система и органы слуха.

С момента описания ОТ и до настоящего времени известно о 46 случаях поражения ЖКТ при ОТ [36, 44]. У большинства пациентов наблюдалась окклюзия верхней брыжеечной артерии (53%), нижней брыжеечной артерии (12,5%), верхней и нижней брыжеечных артерий (22%) и артерий кишечника (12,5%) [36]. Поражение ЖКТ может стать причиной летального исхода [44].

В настоящее время нет единого мнения о том, является ли висцеральная патология признаком системного ОТ или результатом тромбоза, вызванного атеросклеротическим поражением аорты или основных висцеральных стволов. При дифференциальной диагностике висцерального ОТ необходимо рассматривать другие формы васкулита. В круг дифференциальной диагностики должны быть включены узелковый полиартериит, ревматоидный артрит, спондилоартриты, IgA-ассоциированный васкулит, болезнь Kawasaki, гигантоклеточный артериит, СКВ, АФС, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, васкулит мелких сосудов с поражением кишечника (васкулит изолированного органа),

васкулиты, связанные с воспалительными заболеваниями кишечника, а также тромбоз [35, 45].

Однако, согласно классификации заболеваний периферических артерий, ОТ не рассматривается как разновидность васкулита. Пациентов с ОТ обычно направляют к ангиологам или сосудистым хирургам, а не к ревматологам. Это может быть связано с благоприятной реакцией на отказ от курения и отсутствием ответа на иммуносупрессивную терапию. Цитостатики и глюкокортикоиды уменьшали суставные проявления ОТ, но усугубляли ишемию конечностей, а в случае брыжеечной ишемии приводили к перфорации кишечника с последующим летальным исходом [38, 40, 44, 46].

ОТ не относят к системным заболеваниям, и в его диагностических критериях учитывается только поражение мелких и средних артерий конечностей, но отмечено и вовлечение висцеральных артерий, клинические проявления ОТ в других органах расцениваются как атипичная или прогрессирующая форма ОТ [36]. Одной из причин редкого выявления таких нарушений может быть отсутствие врачебного контроля за пациентами. Основным препятствием для последующего наблюдения является обязательный отказ от курения. Нежелание пациентов отказаться от курения приводит к игнорированию рекомендаций врача, пока симптомы терпимы (например, постпрандиальная боль), или обращению к врачу другой специальности [36].

В связи с вариативностью клинической картины ОТ в 2022 г. было проведено исследование, посвященное выработке консенсуса относительно диагностики ОТ с ис-

Таблица 2. Диагностические критерии ОТ [1]

Table 2. Diagnostic criteria of thrombangiitis obliterans [1]

**Достоверный диагноз ОТ** может быть установлен, независимо от пола, возраста, клинической картины и симптомов, результатов лабораторных и визуализационных методов исследования, **при обязательном наличии всех 3 критериев:**

- 1) анамнез табакокурения: активное (но не пассивное!) курение в прошлом или настоящем;
- 2) типичные ангиографические признаки (нормальная структура проксимальных артерий, наличие окклюзий подколенных артерий, шторопорообразных коллатералей и сегментарного поражения, отсутствие атеросклеротических бляшек, отсутствие микроаневризм)
- 3) типичные гистологические признаки (в частности, интактная внутренняя эластичная пластинка, инфильтрация полиморфоядерными воспалительными клетками всех слоев стенок артерий мелкого и среднего калибра)

**Вероятный диагноз ОТ** может быть установлен при наличии 1 большого и 4 и малых критериев:

**Большой критерий**

Анамнез табакокурения: активное (но не пассивное!) курение в прошлом или настоящем)

**Малые критерии**

1. Дебют заболевания в возрасте до 45 лет
2. Признаки ишемии обеих нижних конечностей, включая:  
отсутствие пульса на периферических артериях (*aa. dorsalis pedis* и *tibialis posterior*) обеих нижних конечностей,  
или  
лодыжечно-плечевой индекс <0,9 на обеих нижних конечностях,  
или  
пальце-плечевой индекс <0,75 на обеих нижних конечностях,  
или  
признаки хронической ишемии голени либо стоп (включая выпадение волос, истончение ногтей и атрофию кожи) в дополнение к отсутствию периферического пульса хотя бы на одной конечности
3. Признаки ишемии одной или обеих верхних конечностей, включая:  
положительный тест Аллена<sup>1</sup>,  
или  
отсутствие пульса на лучевой артерии,  
или  
феномен Рейно
4. Мигрирующий тромбофлебит (в анамнезе или при физикальном обследовании)
5. Изменение цвета пальцев рук и ног у пациентов со светлой кожей в виде гиперемии от красного до синюшного цвета на отечных пальцах ног, при этом пальцы могут быть поражены не в одинаковой степени. В зависимости от положения конечности синюшность может распространяться до лодыжки

<sup>1</sup>Тест Аллена: пациента просят крепко сжать оба кулака на 1 мин и при этом сдавливают лучевую и локтевую артерии, чтобы перекрыть их. Затем пациент быстро разгибает пальцы обеих рук, и врач сравнивает цвет кистей. Положительный результат регистрируется, если первоначальная бледность кистей быстро сменяется гиперемией. Тест можно повторить со сдавливанием локтевых артерий.

пользованием двухэтапной модифицированной Delphi-методологии [47]. Результаты показали, что, помимо курения, эксперты не пришли к единому мнению по критериям ОТ, включая возраст начала заболевания; вовлечение верхних конечностей или мигрирующий тромбофлебит; ограничение сосудистого поражения нижних конечностей инфрапупитальными артериями; исключение факторов риска атеросклероза и других типов васкулита; лабораторные маркеры и/или результаты исследования сосудов. Авторы предложили провести переоценку всех опубликованных диагностических критериев ОТ для их гармонизации и повсеместного использования [47].

В 2023 г. была создана международная рабочая группа, в которую вошли 56 экспертов в области ангиологии, сосудистой медицины и сосудистой хирургии из 29 стран, разработавших обновленные диагностические критерии ОТ (табл. 2) [1].

При отсутствии большого критерия или при наличии <4 малых критериев рабочая группа рекомендует использовать только два метода: селективную катетерную ангиографию или цифровую субтракционную ангиографию. Неатеросклеротическая окклюзия поверхностной бедренной артерии, как и подколенной артерии, не является специфичным условием для диагностики ОТ. Не существует типичных для ОТ признаков, которые могут быть обнаружены при проведении компьютерной томографии с ангиографией, в связи с чем ее нельзя использовать для диагностики ОТ, но можно применять для оценки любой окклюзии или атеросклеротических изменений в проксимальных артериях. Рабочая группа не пришла к единому мнению о необходимости лабораторных данных для диагностики ОТ. Однако лабораторные исследования, включая определение уровня глюкозы, липидного профиля, СРБ, аФЛ, АНФ, РФ, коагуляционного профиля, могут быть

полезными, если визуализационные методы не подтверждают диагноз ОТ или другие сосудистые заболевания [1].

Таким образом, достоверный диагноз ОТ может быть установлен у пациента при обязательном наличии всех 3 критериев: активное табакокурение в анамнезе, типичные ангиографические признаки (нормальная структура проксимальных артерий, отсутствие атеросклеротических бляшек, отсутствие микроаневризм, окклюзии подколенных артерий, штопоробразные коллатерали и сегментарное поражение) в сочетании с типичными гистологическими признаками (интактная внутренняя эластичная пластинка, инфильтрация полиморфноядерными воспалительными клетками всех слоев стенок артерий мелкого и среднего калибра). При ОТ могут наблюдаться следующие ревматические проявления: артралгии, ливедо, узловая эритема, острый мигрирующий краткосрочный, преходящий неэрозивный моноартрит с поражением крупных суставов, наличие аутоантител. В круг дифференциальной диагностики ОТ должны быть включены узелковый полиартериит, ревматоидный артрит, спондилоартриты, IgA-ассоциированный васкулит, болезнь Кавасаки, гигантоклеточный артериит, СКВ, АФС, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, васкулит мелких сосудов с поражением кишечника (васкулит изолированного органа), а также васкулиты, связанные с воспалительными заболеваниями кишечника.

Ведение пациентов с ОТ — мультидисциплинарная проблема. Согласно международной классификации болезней, ОТ кодируется как I73.1 (облитерирующий тромбангиит), и такие пациенты подлежат наблюдению сосудистого хирурга. Однако при выявлении антител ОТ может быть закодирован как M31.9 (некротизирующая васкулопатия неуточненная) и курироваться ревматологом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fazeli B, Poredos P, Kozak M, et al. Diagnostic criteria for Buerger's disease: International Consensus of VAS — European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Int Angiol.* 2023 Oct;42(5):396–401. doi: 10.23736/S0392-9590.23.05098-8.
- Espinoza LR. Buerger's disease: thromboangiitis obliterans 100 years after the initial description. *Am J Med Sci.* 2009 Apr;337(4):285–6. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318198d011.
- Fazeli B, Poredos P, Patel M, et al. Milestones in thromboangiitis obliterans: a position paper of the VAS-European independent foundation in angiology/vascular medicine. *Int Angiol.* 2021 Oct;40(5):395–408. doi: 10.23736/S0392-9590.21.04712-X.
- Покровский АВ, Дан ВН, Чупин АВ. Новые аспекты в диагностике и лечении облитерирующего тромбангиита (болезни Бюргера). *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2010;16(4):175–183. Pokrovski AV, Dan VN, Chupin AV. New aspects in the diagnosis and treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2010;16(4):175–183. (In Russ.).
- Fazeli B, Ligi D, Keramat S, et al. Recent Updates and Advances in Winiwarter-Buerger Disease (Thromboangiitis Obliterans): Biomolecular Mechanisms, Diagnostics and Clinical Consequences. *Diagnostics (Basel).* 2021 Sep 22;11(10):1736. doi: 10.3390/diagnostics11101736.
- Сапелькин СВ, Дружинина НА. Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера). *Consilium Medicum.* 2018;20(8):91–95. Sapelkin SV, Druginina NA. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Consilium Medicum.* 2018;20(8):91–95. (In Russ.).
- Komai H. Thromboangiitis obliterans — A Disappearing Disease? *Circ J.* 2024 Feb 22;88(3):329–330. doi: 10.1253/circj.CJ-23-0524.
- Shionoya S. Diagnostic criteria of Buerger's disease. *Int J Cardiol* 1998 Oct 1;66 (Suppl 1): S243–5. doi: 10.1016/s0167-5273(98)00175-2.
- Papa MZ, Rabi I, Adar R. A point scoring system for the clinical diagnosis of Buerger's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996 Apr;11(3):335–9. doi: 10.1016/s1078-5884(96)80081-5.
- Adar R, Papa MC, Halperin Z, et al. Cellular sensitivity to collagen and thromboangiitis obliterans. *N Engl J Med.* 1983 May 12;308(19):1113–16. doi: 10.1056/NEJM198305123081901.
- Kobayashi M, Ito M, Nakagawa A et al. Immunohistochemical analysis of arterial wall cellular infiltration in Buerger's disease (endarteritis obliterans). *J Vasc Surg.* 1999 Mar;29:451–58. doi: 10.1016/s0741-5214(99)70273-9.
- Eichhorn J, Sima D, Lindschau C et al. Antiendothelial cell antibodies in thromboangiitis obliterans. *Am J Med Sci* 1998 Jan;315(1):17–23. doi: 10.1097/00000441-199801000-00004.
- Bilora F, Sartori MT, Zanon E, et al. Flow-mediated arterial dilation in primary antiphospholipid syndrome. *Angiology.* 2009 Feb-Mar;60(1):104–7. doi: 10.1177/0003319708315304.
- Iwamoto A, Kajikawa M, Maruhashi T, et al. Vascular Function and Intima-media Thickness of a Leg Artery in Peripheral Artery Disease: A Comparison of Buerger Disease and Atherosclerotic Peripheral Artery Disease.

- J Atheroscler Thromb.* 2016 Nov 1;23(11):1261–1269. doi: 10.5551/jat.35436.
15. Решетняк ТМ. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):56–71. Reshetnyak TM. Antiphospholipid syndrome: diagnosis and clinical manifestations (a lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2014;52(1):56–71. (In Russ.).
16. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2023 Oct;82(10):1258–1270. doi: 10.1136/ard-2023-224609.
17. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2677–86. doi: 10.1002/art.34473.
18. Fernandez-Miranda C, Rubio R, Vica-rio JL, et al. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Study of 41 cases. *Med Clin (Barc).* 1993 Sep 25;101(9):321–6.
19. Adar R, Papa MZ, Schneiderman J. Thromboangiitis obliterans: an old disease in need of a new look. *Int J Cardiol.* 2000 Aug 31;75 (Suppl 1):S167–70; discussion S171–3. doi: 10.1016/s0167-5273(00)00185-6.
20. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002 Apr;46(4):1019–27. doi: 10.1002/art.10187.
21. Maslowski L, McBane R, Alexewicz P, Wysokinski WE. Antiphospholipid antibodies in thromboangiitis obliterans. *Vasc Med.* 2002;7(4):259–64. doi: 10.1191/1358863x02vm4520a.
22. Atsumi T, Chighizola CB, Fujieda Y, et al. 16th International congress on antiphospholipid antibodies task force report on antiphospholipid syndrome laboratory diagnostics and trends. *Lupus.* 2023 Dec;32(14):1625–1636. doi: 10.1177/09612033231211820.
23. Merashli M, Bucci T, Pastori D, et al. Antiphospholipid antibodies and lower extremity peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2020 Dec;50(6):1291–1298. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.08.012.
24. Vikerfors A, Johansson AB, Gustafsson JT, et al. Clinical manifestations and antiphospholipid antibodies in 712 patients with systemic lupus erythematosus: evaluation of two diagnostic assays. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Mar;52(3):501–9. doi: 10.1093/rheumatology/kes252.
25. Petri M. Update on anti-phospholipid antibodies in SLE: the Hopkins' Lupus Cohort. *Lupus.* 2010 Apr;19(4):419–23. doi: 10.1177/0961203309360541.
26. Vasugi Z, Danda D. Systemic lupus erythematosus with antiphospholipid antibody syndrome: a mimic of Buerger's disease. *J Postgrad Med.* 2006 Apr–Jun;52(2):132–3.
27. Giannakakis S, Galyfos G, Stefanidis I, et al. Hybrid treatment of lower limb critical ischemia in a patient with systemic lupus erythematosus. *Ann Vasc Surg.* 2015 Apr;29(3):596.e1–5. doi: 10.1016/j.avsg.2014.10.040.
28. Панафидина ТА, Попкова ТВ. Сердечная недостаточность при системной красной волчанке: факторы риска и особенности диагностики. Научно-практическая ревматология. 2018;56(3):380–385. Panafidina TA, Popkova TV. Heart failure in systemic lupus erythematosus: risk factors and diagnostic features. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya.* 2018;56(3):380–385. (In Russ.).
29. Ajeganova S, Hafström I, Frostegård J. Patients with SLE have higher risk of cardiovascular events and mortality in comparison with controls with the same levels of traditional risk factors and intima-media measures, which is related to accumulated disease damage and antiphospholipid syndrome: a case-control study over 10 years. *Lupus Sci Med.* 2021 Feb;8(1):e000454. doi: 10.1136/lupus-2020-000454.
30. Forte F, Buonaiuto A, Calcaterra I, et al. Association of systemic lupus erythematosus with peripheral arterial disease: a meta-analysis of literature studies. *Rheumatology (Oxford).* 2020 Nov;59(11):3181–3192. doi: 10.1093/rheumatology/keaa414.
31. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1–11. doi: 10.1002/art.37715.
32. Islam MA, Alam SS, Kundu S, et al. Prevalence of antiphospholipid antibodies in Behcet's disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Jan 13;15(1):e0227836. doi: 10.1371/journal.pone.0227836.
33. al-Dalaan AN, al-Ballaa SR, al-Jana-di MA, et al. Association of anti-cardiolipin antibodies with vascular thrombosis and neurological manifestation of Behcet's disease. *Clin Rheumatol.* 1993 Mar;12(1):28–30. doi: 10.1007/BF02231554.
34. Hari G, Skeik N. Digital ischemia in Behcet's disease: case-based review. *Rheumatol Int.* 2020 Jan;40(1):137–143. doi: 10.1007/s00296-019-04452-z.
35. Jbiniani O, Hammami S, Bdioui F, et al. The Budd-Chiari syndrome and Buerger's disease: a case report. *Tunis Med.* 2009 Oct;87(10):706–708.
36. Fakour F, Fazeli B. Visceral bed involvement in thromboangiitis obliterans: a systematic review. *Vasc Health Risk Manag.* 2019 Aug 15;15:317–353. doi: 10.2147/VHRM.S182450.
37. Puechal X, Fiessinger JN, Kahan A, Menkes CJ. Rheumatic manifestations in patients with thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *J Rheumatol.* 1999 Aug;26(8):1764–8.
38. Johnson JA, Enzenauer RJ. Inflammatory arthritis associated with thromboangiitis obliterans. *J Clin Rheumatol.* 2003 Feb;9(1):37–40. doi: 10.1097/01.RHU.0000049712.74443.70.
39. Lambotte O, Chazerain P, Vinciguerra C, et al. Thromboangiitis obliterans with inaugural rheumatic manifestations. A report of three cases. *Rev Rhum Engl Ed.* 1997 May;64(5):334–8.
40. Takanashi T, Horigome R, Okuda Y, et al. Buerger's disease manifesting nodular erythema with livedo reticularis. *Intern Med.* 2007;46(21):1815–9. doi: 10.2169/internalmedicine.46.0143.
41. Chen HH, Chao WC, Chen YH, et al. Risk of immune-mediated inflammatory diseases in newly diagnosed ankylosing spondylitis patients: a population-based matched cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2019 Aug 29;21(1):196. doi: 10.1186/s13075-019-1980-1.
42. Lopalco G, Iannone F, Rigante D, et al. Coexistence of axial spondyloarthritis and thromboangiitis obliterans in a young woman. *Reumatismo.* 2015 Jun 30;67(1):17–20. doi: 10.4081/reumatismo.2015.810.
43. Diaz-Pena R, Vidal-Castineira JR, Lopez-Vazquez A, Lopez-Larrea C. HLA-B\*40:01 is associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27-positive populations. *J Rheumatol.* 2016 Jun;43(6):1255–6. doi: 10.3899/jrheum.151096.
44. Siddiqui MZ, Reis ED, Soundararajan K, Kerstein MD. Buerger's disease affecting mesenteric arteries: a rare cause of intestinal ischemia — a case report. *Vasc Surg.* 2001 May–Jun;35(3):235–8. doi: 10.1177/153857440103500314.
45. Burke AP, Sobin LH, Virmani R. Localized vasculitis of the gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol.* 1995 Mar;19(3):338–49. doi: 10.1097/00000478-199503000-00012.
46. Li QL, He DH, Huang YH, Niu M. Thromboangiitis obliterans in two brothers. *Exp Ther Med.* 2013 Aug;6(2):317–320. doi:10.3892/etm.2013.1160.
47. Fazeli B, Poredos P, Schernthaner G, et al. An International Delphi Consensus on Diagnostic Criteria for Buerger's Disease. *Ann Vasc Surg.* 2022 Sep;85:211–218. doi: 10.1016/j.avsg.2022.03.028.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

14.02.2025/05.05.2025/13.05.2025

#### **Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement**

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы № РК 125020501434-1.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared within the framework of the basic research project № РК 125020501434-1.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Середавкина Н.В. <https://orcid.org/0000-0001-5781-2964>

Решетняк Т.М. <https://orcid.org/0000-0003-3552-2522>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>