

В.К. Казимирко¹
В.Е. Клочко²
В.П. Сильченко¹
К.Н. Шатрова¹
С.В. Дейнека¹
Л.М. Иваницкая¹
Т.С. Силантьева¹
А.Г. Дубкова¹

¹Национальная академия
 последипломного
 образования
 им. П.Л. Шупика, Киев

²Городская больница № 1
 г. Белая Церковь, Киевская
 область

СОСТОЯНИЕ МЕЛКИХ СОСУДОВ (ВНУТРИПАРЕНХИМАТОЗНЫХ АРТЕРИЙ, АРТЕРИОЛ, КАПИЛЛЯРОВ, ВЕНУЛ) У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ ТРОМБАНГИИТОМ

В статье описаны патологические изменения, развивающиеся в мелких сосудах (паренхиматозных артериях, артериолах, капиллярах, венах) больных облитерирующим тромбангиитом. Изучено состояние сосудов микроциркуляторного русла в головном мозгу, миокарде, легких, печени, селезенке, почках, мышцах.

Ключевые слова:

облитерирующий
 тромбангиит, мелкие сосуды,
 паренхиматозные артерии,
 артериолы, капилляры,
 вены.

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, облитерирующий тромбангиит (ОТА — болезнь Винивартера — Бюргера) относится к группе системных поражений соединительной ткани. В номенклатуру системных васкулитов 2012 г. он не включен [7, 17]. Причиной этого, очевидно, являются представления некоторых зарубежных авторов, приписывающих болезни изначально острый тромботический процесс с дальнейшим присоединением воспаления стенок сосудов. С.Дж. Вест [3] пишет, что «из-за сопутствующей умеренной воспалительной реакции стенки сосуда ОТА с морфологической точки зрения отнесен к васкулитам». Э. Фаучи [2] включил ОТА в число васкулитов в связи с «выраженной воспалительной реакцией в месте тромбоза, а также — частым поражением артериальных *v. vasorum*». Однако анализ литературы [6, 9] не позволяет согласиться с точкой зрения, что развитие болезни начинается с тромбоза, хотя на фоне постепенного развития болезни может возникнуть острая закупорка артерии тромбом с соответствующей клиникой. Сомнение в ведущей роли тромбоза в происхождении ОТА имеется и у других авторов [5, 10].

При этом заболевании поражаются преимущественно мелкие артерии и вены нижних конечностей, что приводит к их окклюзии. Причины заболевания (за исключением роли курения) и механизмы развития до сих пор не известны [16]. В венах нижних конечностей развивается продуктивный (пролиферативный) эндо-, мезо- и перифлебит. Аналогичные процессы развиваются в артериях нижних конечностей. Сосуды приобретают вид фиброзных тяжей, утолщения стенок при этом носят сегмен-

тарный характер. Характер морфологических изменений в сосудах в зависимости от стадии патологического процесса [11] приведен в табл. 1.

Таблица 1
Зависимость характера морфологических изменений в сосудах при ОТА от стадии патологического процесса

Стадия	Морфологические изменения
Острая	В сосудах развиваются альтеративно-пролиферативные процессы (тромбоваскулит). Наблюдается инфильтрация стенок сосудов и периваскулярной ткани полиморфноядерными лейкоцитами (ПЯЛ), разрушение внутренней эластической мембраны, образование микроабсцессов
Подострая	Преобладает продуктивная реакция. В стенке сосудов определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты, в просвете — организующиеся тромбы. Формируются гранулемы, которые располагаются в средней оболочке, вокруг некротизированных фрагментов внутренней эластической мембраны, в тромботических массах. Гранулемы напоминают олеогранулемы или туберкулезные гранулемы
Хроническая	В эту стадию преобладают признаки организации тромбов, полной облитерации сосудов. Нередко наблюдается канализация тромбов, их обызвествление

Представленная информация показывает, что ОТА относится к гранулематозной патологии и причиной болезни, очевидно, является поступление в организм неизвестных антигенов, индуцирующих воспаление. Возможно, их источником является табак. Начало заболевания часто бывает острым и подострым. В ранний период в артериях среднего и мелкого калибра выявляют мукоидное набухание адвентиции и интимы, плазматическое пропитывание последней [12]. Возникает фибриноидный некроз стенки сосудов, диффузная клеточная инфильтрация всех их слоев и прежде всего — инти-

мы с образованием фиброзных наслоений, суживающих просвет сосудов. А.И. Абрикосов [1] описывает «фокусные бородавчатые или даже полипозные воспалительные разрастания внутренней оболочки, ведущие к облитерации просвета сосудов». В виде набухания, вакуолизации, кариолизиса и десквамации развивается дистрофия и деструкция эндотелия. Во всех оболочках выявляют воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и макрофагов (в меньшей степени — в средней и наружной). Кроме продуктивного процесса, у 20% больных имеются некротизирующие артериолиты, фибриноидный некроз стенок сосудов, инфильтрация их нейтрофилами [12]. Очаги некроза замещаются грануляциями полиморфноклеточного состава, иногда с примесью гигантских клеток. Тромбы инфильтрируются нейтрофилами, в них формируются микроабсцессы. В тромбах и средней оболочке сосудов образуются гранулемы, которые состоят из многоядерных гигантских, эпителиоидных клеток, мононуклеаров. Уменьшение выраженности экссудативных явлений сопровождается организацией тромбов, исчезновением микроабсцессов, сохранением небольшого количества гигантских клеток. Таким образом, если учитывать выявление многоядерных, гигантских и эпителиоидных клеток, то речь идет об иммунном гранулематозном воспалении. Процессы, аналогичные вышеизложенным, наблюдаются в венах и приводят к флеботромбозу, сужению просвета. В целом артериит сочетается с продуктивным флебитом и тромбофлебитом. Воспалительный процесс в венах и артериях рецидивирует. Во всех случаях, кроме поражения мелких и средних артерий и вен, наблюдаются микроваскулиты — артериолиты, капилляриты, венулиты. Вовлекаются в процесс новообразованные сосуды, в том числе — *v. vasorum*, канализованные тромбы, сосуды параартериального, паравенозного русла, кожи, стромы мышц, эпинеурия, перинеурия, эндоневрия нервных стволов [12]. Стенки артерий вместе с околососудистой тканью, а также весь нервно-сосудистый пучок превращаются в плотный рубцовый тяж с полным зарастанием просвета артерий. Развивается микроангиосклероз, сосуды заустывают и, таким образом, ишемия при ОТА обусловлена не только стенозом артерий, но и микроангио-, капилляросклерозом.

Стенозы (окклюзии) артерий конечностей возникают в среднем через 0,5 года от начала болезни. Пульсация отсутствует на подколенной артерии — у ¼, на стопе или голени — у ⅔ пациентов. Болеют не только мужчины, но и женщины [18]. Отмечается асимметрия пульса на конечностях, снижение магистрального кровотока. Часто наблюдается сочетание окклюзии поверхностной подвздошной и общей бедренной артерии. Поражение проксимальных отделов сосудистого русла наступает через 2 года–5 лет от начала болезни. Сочетанное поражение проксимальных и дистальных отделов сосудистой системы отмечают у 15% больных, при этом двухстороннее поражение имеется у 65% из них. Изредка (у 5%) отмечается изолированное пора-

жение бедренной [15], подключичной или подмышечной артерии. Поражаются сосуды верхних конечностей [16, 22], при этом стеноз локтевой артерии развивается у 55% больных, лучевой — у 30%. Поражение артерий 3–4 конечностей отмечают у ¼ пациентов. Коронарит, как правило, возникает после поражения сосудов нижних конечностей. Инфаркты миокарда могут повторяться с формированием аневризмы, тромбозом левого желудочка. Мезентериальные артерии поражаются у 5% больных, проявляются язвами, некрозом стенок кишок, абсцессами, болью в животе [13, 14, 21]. Возможны тромбозы чревного ствола, портальной вены. Считается, что поражение мезентериальных артерий наступает после поражения артерий верхних и нижних конечностей. В 75% случаев поражение мезентериальных артерий сочетается с мигрирующим флебитом. У ½ больных выявляют поверхностный мигрирующий флебит, у 18% — флебит и тромбоз глубоких вен нижних конечностей, посттромбофлебитическую болезнь. Мигрирующий рецидивирующий флебит с преимущественным поражением мелких поверхностных вен на руках и ногах протекает с локальной болезненностью и гиперемией кожи. Вены плотные, болезненные при надавливании. Синдром Рейно диагностируют у 34–57% больных ОТА [10]. Характер висцеральных проявлений ОТА приведен в табл. 2.

Как видно (см. табл. 2), при ОТА возможно поражение висцеральных артерий [19], половых органов [23], суставов [20].

Понятно, что инициирующие болезнь антигены поступают не только в стенки сосудов конечностей, но и сосудов различных внутренних органов в том числе артериол, капилляров, венул. Следует отметить, что вопросы висцеральных поражений, генерализации патологического процесса при ОТА в литературе рассматриваются в основном на уровне артерий среднего калибра. То, что происходит с артериолами, капиллярами и венулами внутренних органов, — изучено в недостаточной мере. При генерализации процесса в первую очередь втягиваются сосуды сердца и головного мозга [11]. Наблюдающееся в отдельных случаях системное поражение артериального русла (генерализация процесса) сближает ОТА с узелковым полиартериитом. Нижепредставленные клинические случаи показывают, какие патоморфологические изменения развиваются в мелких сосудах различных органов у больных ОТА.

Больной Я., 1949 г.р., поступил 05.07.2002 г. в 11 ч 50 мин в кардиологическое отделение больницы № 1 г. Белая Церковь по переводу из эндокринологического отделения в состоянии средней тяжести. Считал, что болеет в течение 1 года, когда после купания в реке развился тромбофлебит, температура тела поднялась до 39 °С. При госпитализации больному установлен диагноз «Полимиозит, подострое течение, активность 3 ст. с поражением проксимальных отделов конечностей, суставов, полинейропатия. Функциональные нарушения (ФН) 3 ст. Susp. Neo, СПИД, дифферен-

Висцеральные проявления ОТА

Орган	Характерные проявления
Кожа	Отмечают мраморность, стойкий цианоз дистальных фаланг пальцев стоп, их отек. Образуются дигитальные язвы и некрозы (в развернутую стадию болезни они имеются у 70% пациентов), гангрена пальцев с возможным присоединением вторичной инфекции. Гангрена верхних конечностей развивается реже, чем нижних (12–15%). Наступает атрофия кожи. При биопсии определяют признаки деструктивно-продуктивного васкулита
Мышцы	У 5% пациентов выявляют миалгию, наступает атрофия мышц
Суставы	У 1/5 части больных отмечают артралгии, у 1/10 — острые транзиторные, мигрирующие неэрозивные моноартриты крупных суставов, спондилоартропатия, остеопороз. Отеки в области голеностопных суставов чаще являются следствием поражения вен
Центральная нервная система	Частота церебральных расстройств составляет от 2 до 30%. Редко возникает полиневрит, поражение черепных нервов, моно- и гемиплегия, интермиттирующие гемиплегии, спастические проявления. Нарушения мозгового кровообращения в различных областях головного мозга, головокружение, афазия, парестезии, психические расстройства, деменция, иногда — эписиндром. Чередование очаговых и диффузных поражений центральной нервной системы (острые и преходящие нарушения мозгового кровообращения с интермиттирующими гемиплегиями)
Периферическая нервная система	Развивается полинейропатия
Симпатическая нервная система	Характерен гипергидроз
Глаза	Поражаются сосуды сетчатки и других оболочек глаза, возникают кровоизлияния в сетчатку, ишемический неврит зрительного нерва, выпадают поля зрения, снижается его острота
Сердце	Развивается продуктивный или деструктивно-продуктивный артериит венечных артерий со вторичным тромбообразованием, эндо- и периваскулит v. vasorum в области устьев коронарных артерий. Возникающая стенокардия рефрактерна к нитратам. Развиваются обширные инфаркты миокарда, аневризма левого желудочка, тромбэндокардит, миокардит, повышение АД
Легкие	Возникают сосудистая пневмония, бронхит (в том числе с бронхоспастическим синдромом), плеврит, легочная гипертензия, легочно-сердечная недостаточность, повторные инфаркты легких, легочное кровотечение как следствие нагноившегося инфаркта легкого
Желудочно-кишечный тракт	В результате деструктивно-продуктивного васкулита микрососудов возможны абдоминальная ишемия (кишечная ангина), острый живот, язвы, желудочно-кишечные кровотечения, абсцессы, некрозы тонкой и толстой кишки, абдоминальный выпот. Боль в животе чаще имеет разлитой характер. Вначале живот несколько напряжен, но доступен пальпации без симптомов раздражения брюшины. При гангрене кишечника имеется лейкоцитоз, раздражение брюшины, атония кишечника. При тромбозе мезентериальных вен симптомы некроза кишечника выходят на первый план через несколько дней. Изредка поражаются сосуды желудка, поджелудочной железы, печени, отмечаются симптомы острой язвы желудка, гастрита, панкреатита
Селезенка	Отмечают повторные инфаркты как следствие тромбоэмболии
Почки	Возможен гломерулонефрит (протеинурия, гематурия) с быстро прогрессирующим течением, тромбоз почечных артерий, повторные инфаркты почек, почечная недостаточность. Иногда отмечают боль в области почек (при наличии инфарктов)
Половые органы	Возможны орхит, эпидидимит, поражение семенного канатика
Система крови. Биохимические изменения. Реология.	Изредка отмечают поражение костного мозга, анемию. Часто гипергаммаглобулинемия, повышение показателя СОЭ, концентрации в крови фибриногена, С-реактивных кислот, сиаловых кислот. Нарушение реологии крови (сладж-феномен), гиперкоагуляция
Общие проявления	Редко (у 5% пациентов) отмечают повышение температуры тела, похудание
Провоцирующие факторы	Переохлаждение, инфекция, травма, антибиотики, алкоголь

циация с болезнью Винивартера — Бюргера», поскольку в анамнезе в 2001 г. пациенту установлен диагноз «облитерирующий эндартериит, острый тромбоз левого бедра». Пациент испытывал боль в плечевых, коленных суставах, выраженную слабость в проксимальных отделах конечностей, общую слабость, повышение температуры тела до 39 °С. При обследовании выявлено наличие анемии (эритроциты $2,2 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 65 г/л, лейкоцитоз $30,7 \cdot 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 65 мм/ч), лейкоцитурия 25–30 в поле зрения, уровень глюкозы крови 6,6 ммоль/л, общего белка 53,2 г/л, альбумины 50%, гамма-глобулины 25%, протромбиновый индекс 80% (12.07 — 63%). повышение содержания в крови фибриногена (при поступлении 2,5 г/л, 09.07 — 7 г/л), креатинина до 0,123, аланинаминотрансферазы до 1,6, аспартатаминотрансферазы — до 1,0 ммоль/л. Реакция Ваала — Роузе положительна в разведении 1:8. Посев крови на гемокультуру отрицательный. Анализ рвотных масс на реакцию Грегерсона отрицательный. При ультразвуковом исследовании выявлена свободная жидкость в брюшной полости. После обследования больному установлен

диагноз: Болезнь Винивартера — Бюргера (ОТА), акт. 3 ст., подострое течение, висцерально-периферическая форма с поражением сердца, суставов (полиартрит), полинейропатия, ФН 2 ст.

На фоне консервативной терапии (преднизолон, дексаметазон, диклофенак, пентоксифиллин, синкумар, антибиотики) состояние больного продолжало оставаться средней степени тяжести. 13.07 у больного появилась тошнота, рвота, затем он впал в коматозное состояние. Невропатолог очаговой неврологической патологии не выявил, констатировал наличие отека головного мозга. В 15 ч 20 мин того же дня больной умер. *Заключительный клинический диагноз. Основной.* Болезнь Винивартера — Бюргера (ОТА), акт. 3 ст., подострое течение, висцерально-периферическая форма с поражением нервной системы (тромбоз сосудов головного мозга), почек, желудочно-кишечного тракта, сердца, суставов. *Осложнения основного диагноза.* Кровоизлияние в варолиев мост, тромбоз мезентериальных сосудов. ФН 3 ст. Анемия тяжелой степени. Susp. Neo.

Патологоанатомический диагноз: Основной. Болезнь Винивартера — Бюргера (ОТА). Осложне-

ния. Множественные кровоизлияния в головной мозг, мягкие оболочки, под плевро, в сердце, легкие. Отек вещества головного мозга. Отек легких.

Данные гистологического исследования (№ 135). Головной мозг. В просвете сосудов микроциркуляторного русла — сладжирование эритроцитов, в части сосудов нейтрофильные тромбы с формированием микроабсцессов. Местами в мелких артериях тромбоз сосудов носит пролонгированный характер, в других сосудах имеется набухание эндотелия, инфильтрация стенок лимфоидными клетками. Определяется обширный очаг кровоизлияния с инфильтрацией сегментоядерными лейкоцитами (СЯЛ) и клетками лимфоидного ряда. На периферии гематомы определяются очаги резорбции мозгового вещества. Мягкие мозговые оболочки отечные. Периваскулярный отек, дистрофия нейронов. **Миокард.** В просвете отдельных сосудов микроциркуляторного русла, а также артериол отмечается скопление нейтрофильных лейкоцитов с фибриноидным некрозом стенок сосудов и развитием в перифокальных областях зон инфарктирования с инфильтрацией СЯЛ. Выраженный интерстициальный отек, зернистая и вакуолярная дистрофия кардиомиоцитов, очаговая фрагментация мышечных волокон. **Легкие.** В просвете сосудов эритроцитарные стазы, сладж-феномен, местами скопления СЯЛ с десквамацией эндотелия и очаговым фибриноидным некрозом стенок. Очаговая инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфомакрофагальными элементами. В просвете альвеол белоксодержащая жидкость с примесью клеток десквамированного альвеолярного эпителия и эритроцитов. Имеются очаги дистелектаза. **Почки.** В просветах отдельных сосудов венозного типа лейкоцитарные тромбы с некрозом сосудистой стенки и перифокальным абсцедированием. Очаговый мембранозный гломерулит, местами с фибропластическими изменениями клубочков. Зернистая дистрофия эпителия канальцев с очаговым некробиозом. В корковой зоне папиллярная аденома. В интерстициальной ткани определяются очаговые перигломерулярные и периваскулярные лимфомакрофагальные инфильтраты. **Печень.** На фоне полнокровия органа — дискомплексация печеночных балок, зернистая дистрофия гепатоцитов, расширение пространств Диссе. Лимфоидная инфильтрация триад. **Селезенка.** Делимфотизация В-зависимых зон с отсутствием фолликулярных структур с сохранением Т-зависимых зон, фибриноидный некроз стенок части артериол.

Патологоанатомами сделан вывод, что у больного была висцеральная форма ОТА с вовлечением артерий среднего и мелкого калибра, вен и сосудов микроциркуляторного русла головного мозга, миокарда, легких и почек. Морфологическим маркером данного процесса является деструктивно-пролиферативный системный васкулит с формированием чаще нейтрофильных тромбов с развитием микроабсцессов с инфильтрацией перифокальных тканей, что является основной морфологической особенностью ОТА. Ведущим в танатогенезе яви-

лось нарушение мозгового кровообращения, обусловленное основным заболеванием.

Трудности, возникающие в процессе диагностики болезни Винивартера — Бюргера, демонстрирует следующий случай. Больной Г., 65 лет, поступил в кардиологическое отделение больницы № 1 г. Белая Церковь 11.07.2002 г. с жалобами на отеки голеней, тошноту, потерю аппетита. Считал себя больным с 22.06.2002 г., когда появился отек голеней. Госпитализирован с диагнозом. Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Посттромбофлебитический синдром. При обследовании выявлены следующие отклонения от нормы: анемия (гемоглобин 82 г/л), повышенная СОЭ (70 мм/ч) и содержание в крови гамма-глобулинов (39,2%). В анализах мочи: эритроциты 15–25 в поле зрения, суточная протеинурия 0,165 г/л. Посев крови на стерильность — отрицательный. Реовазография конечностей (08.08): значительное нарушение кровообращения в сосудах конечностей, больше нижних, сосудах большого калибра. Тонус повышен, эластичность значительно снижена. Проба с нитроглицерином слабopожительная. Ультразвуковое исследование (22.07): признаки хронического холецистита, явления гепатоза, нефроптоза правой почки, мочекишечного диатеза, наличие жидкости в брюшной полости. Рентгенография органов грудной полости (07.08): фиброзные изменения в верхней доле правого легкого с объемным уменьшением; 29.07 — метаневмонический пневмосклероз верхней доли правого легкого. Фибробронхоскопия (24.07): хронический атрофический бронхит, дистония бронхов 3 ст. Фиброгастродуоденоскопия (17.07): фибринозный эзофагит, язва привратника (впервые выявленная). Бульбостаз. Ректороманоскопия (29.07): проктит в стадии нестойкой ремиссии. Осмотр окулиста (30.07): начальная катаракта, ангиопатия сетчатки. Хирург (11.07): посттромбофлебитический синдром левой голени. Хроническая венозная недостаточность 2 ст. Сосудистый хирург: синдром сдавления венозных и лимфатических сосудов в левой паховой области. Обследование у уролога и онколога. Уролог (16.07): гипертрофия предстательной железы 1 ст. Пульмонолог (16.07): верхнедолевая правосторонняя пневмония (?). Гастроэнтеролог (16.07): пептическая язва пилорического отдела желудка, впервые выявленная. Невролог (16.07): очаговой неврологической симптоматики нет. Инфекционист (18.07): рекомендовано посев кала на кишечную группу, копрограмма. Фтизиатр (13.08): Коллагеноз? Рекомендовано анализ мокроты на БК, компьютерная томография легких. Пациент получал сердечные гликозиды, диуретики, препараты калия, блокаторы кальциевых каналов, глюкокортикоиды, противовоспалительные, антикоагулянты, антибиотики. В результате уменьшилась одышка, отек голеней. Выписан с улучшением под наблюдением участкового врача. При выписке (15.06.2002) сохранялась некоторая пастозность голеней, одышка при ходьбе, головокружение, слабость. 15.07 в дневнике лечащим врачом было высказано подозрение на наличие у пациента болез-

ни Винивартера — Бюргера, подострого течения, висцеральной формы. Однако при выписке заключительный клинический диагноз был: ИБС, кардиосклероз атеросклеротический. Хроническая недостаточность кровообращения (ХНК) 2А ст. Хронический тромбоз нижних конечностей. Рецидивирующая тромбоземболия ветвей легочной артерии с инфаркт-пневмонией.

31.08.2002 г. больной повторно поступил в кардиологическое отделение в ургентном порядке с диагнозом: ИБС. Кардиосклероз атеросклеротический. Синусовая тахикардия. ХНК 2А ст. Хронический тромбоз нижних конечностей. Рецидивирующая тромбоземболия ветвей легочной артерии. Пневмосклероз. Дыхательная недостаточность 2 ст. Больной жаловался на одышку при незначительной физической нагрузке, отеки голеней. Состояние его было средней степени тяжести. В клинике преобладала картина бронхоспастического синдрома, тромбоземболии. Сохранялся отечный синдром. 14.09.2002 г. возникли признаки острой почечной недостаточности. 15.09.2002 г. консилиум: имеет место острая почечная недостаточность на фоне хронической, которая развилась вследствие системного васкулита типа Винивартера — Бюргера. 17.09.2002 г. осмотрен гематологом: больше данных относительно септического характера показателей крови. Консультация нефролога (19.09): острая почечная недостаточность, нефросклероз. Назначенная терапия эффекта не дала, 21.09.2002 г. в 15 ч 25 мин больной умер.

Патологоанатомический диагноз: *Основной.* ОТА висцерально-периферической формы. *Осложнения.* Диффузный гломерулонефрит. Очаг ишемии миокарда в области передней стенки левого желудочка. Полостные и периферические отеки. Гипостатическая пневмония. Отек легких.

Данные гистологического исследования (№ 135). *Миокард.* Выраженный интерстициальный отек, зернистая и вакуолярная дистрофия кардиомиоцитов, очаговая фрагментация мышечных волокон. Очаги склероза и миомалиции мышечных волокон. Периваскулярный склероз, местами со скудной лимфоидной инфильтрацией. *Головной мозг.* В просвете сосудов микроциркуляторного русла — сладжирование эритроцитов — имеются явления плазморагии и фибриноидного набухания стенок сосудов. Периваскулярный отек, дистрофия нейронов. Мягкие мозговые оболочки отечные. *Легкие.* В просвете сосудов эритроцитарные стазы, сладж-феномен с очаговым фибриноидным некрозом стенок. Очаговая инфильтрация межальвеолярных перегородок лимфомакрофагальными элементами. В просвете части альвеол белоксодержащая жидкость с примесью клеток десквамированного альвеолярного эпителия, сидерофагов и эритроцитов. Имеются очаги дистелектаза. *Почки.* Выраженный васкулит со склерозом стенок сосудов и лимфомакрофагальной инфильтрацией вокруг вен и артерий разного калибра. Диффузный продуктивно-мембранозный интра- и экстракапил-

лярный гломерулонефрит с очаговыми фибриноидными некрозами капиллярных петель клубочков. Зернистая дистрофия эпителия канальцев с некрозом. В интерстициальной ткани определяются очаговые перигломерулярные и периваскулярные лимфомакрофагальные инфильтраты, перигломерулярный склероз. *Печень.* Гигантоклеточный гепатит, интерстициальный фиброз с выраженной инфильтрацией портальных трактов лимфомакрофагальными элементами. *Селезенка.* Делимфотизация В- и Т-зависимых зон с отсутствием фолликулярных структур, фибриноидный некроз стенок части артериол. *Щитовидная железа.* Макрофолликулярная гиперплазия со сгущением коллоида. *Поперечно-полосатая мышца.* Склерозированные сосуды с явлениями очагового фибриноидного некроза, лимфоидные инфильтраты.

Патологоанатомами сделан вывод, что у больного Г. имела место висцеральная форма ОТА с вовлечением артерий среднего и мелкого калибра, вен и сосудов микроциркуляторного русла нижних конечностей, миокарда, легких и тяжелым поражением почек и печени. Отмечено, что морфологическим маркером данного процесса является деструктивно-пролиферативный системный васкулит с формированием чаще нейтрофильных тромбов с развитием микроабсцессов с инфильтрацией перифокальных тканей. Ведущим в танатогенезе явилась почечная недостаточность, обусловленная диффузным пролиферативно-мембранозным гломерулонефритом, который следует рассценивать как одно из висцеральных проявлений основного заболевания.

А.И. Абрикосов еще в 1953 г. [1] относил ОТА к аллергическим состояниям, основой которых является предшествующая сенсibilизация. Характерным для морфологической картины аллергических (гиперергических) изменений является мукоидное набухание волокон соединительной ткани с фибриноидным ее превращением и дальнейшей воспалительной продуктивной реакцией. Результаты гистологических исследований различных органов умерших пациентов с ОТА свидетельствуют о развитии в них фибриноидного некроза сосудов микроциркуляторного русла (табл. 3).

Развитие ОТА следует связывать с гиперчувствительностью предположительно к какому-то компоненту табака. Сенсibilизированные Т-лимфоциты выделяют лимфокины, которые угнетают миграцию макрофагов, концентрируют их в местах скопления антигенов. Макрофаги активируются, выделяют различные цитокины, лизосомальные ферменты, повреждающие сосудистую стенку, при этом развиваются гранулемы. При повреждении эндотелиальных клеток вырабатывается интерлейкин (ИЛ)-8, -1, а также эндотелин. Активируются нейтрофилы (под действием ИЛ-8), повышается агрегация тромбоцитов, возникает сосудистая окклюзия, вазоконстрикция (влияние эндотелина), названные цитокины поддерживают иммунное воспаление сосудистой стенки. Васкулит носит гранулематозно-некроти-

Состояние сосудов микроциркуляторного русла в различных органах у больных с ОТА по гистологическим данным

Орган	Характер морфологических изменений
Головной мозг	В микроциркуляторном русле отмечают периваскулярный отек, явления плазморрагии и фибриноидное набухание стенок сосудов, сладжирование эритроцитов. Тромбоз мелких артерий, нейтрофильные тромбы с микроабсцессами. Множественные кровоизлияния
Миокард	Инфильтрация лимфоцитами стенок сосудов микроциркуляторного русла, фибриноидный некроз, скопление в просвете нейтрофилов. Развитие в перифокальных областях зон инфарктирования с инфильтрацией СЯЛ. Периваскулярный склероз с лимфоидной инфильтрацией
Легкие	В просвете сосудов — эритроцитарные стазы, сладж-феномен, местами скопления СЯЛ с десквамацией эндотелия и очаговый фибриноидный некроз стенок. Инфильтрация лимфомакрофагальными элементами межальвеолярных перегородок. Очаговые кровоизлияния субплеврально
Печень	Лимфоидная инфильтрация портальных трактов. Гигантоклеточный гепатит. Интерстициальный фиброз с выраженной инфильтрацией портальных трактов лимфомакрофагальными элементами
Селезенка	Фибриноидный некроз части артериол. Делимфотизация В-зависимых зон с сохранением Т-зависимых или делимфотизация В- и Т-зависимых зон с отсутствием фолликулярных структур
Почки	Выраженный васкулит со склерозом стенок сосудов и лимфо-макрофагальной инфильтрацией вокруг вен и артерий разного калибра. В просветах отдельных сосудов венозного типа лейкоцитарные тромбы с некрозом сосудистой стенки и перифокальным абсцедированием. Очаговый мембранозный гломерулит местами с фибропластическими изменениями клубочков. Диффузный продуктивно-мембранозный интра- и экстракапиллярный гломерулонефрит с очаговыми фибриноидными некрозами капиллярных петель клубочков. В интерстициальной ткани определяются очаговые перигломерулярные и периваскулярные лимфо-макрофагальные инфильтраты, перигломерулярный склероз. Зернистая дистрофия эпителия канальцев, очаговый некробиоз
Поперечно-полосатые мышцы	Лимфоцитарные инфильтраты, очаговый фибриноидный некроз сосудов, их склерозирование

зирующий характер с поражением артериол, венул, капилляров. Гранулематозное воспаление выявляют в стенках сосудов и периваскулярном пространстве. Вышеприведенные клинические случаи подтверждают наличие генерализации патологического процесса при ОТА. Проведенные нами клинические наблюдения показывают, что генерализация ОТА нередко сопровождается болью в мышцах и суставах, кашлем с умеренным количеством слизистой или слизисто-гноющей и даже кровянистой мокроты, картиной бронхита, пневмонии, плеврита, асцита, нарастанием легочно-сердечной недостаточности, симптомов поражения почек (гематурия, протеинурия, почечная недостаточность), анемией, нейтрофильным лейкоцитозом, значительным повышением содержания фибриногена в крови и СОЭ.

При ОТА в воспалительных гранулемах определяют многоядерные гигантские и эпителиоидные клетки, которые являются маркерами иммунного механизма гранулемообразования. Гранулемы формируются на основе гиперчувствительности замедленного типа, что не исключает участия и механизмов гиперчувствительности немедленного типа. Эти процессы могут сменяться, подобно тому, как это отмечают при болезни Вегенера. В целом ОТА — гиперсенситивная гранулематозная болезнь пока без установленного антигена. В этом случае аллергические реакции замедленного типа опосредованы не гуморальными антителами, а клетками, прежде всего Т-лимфоцитами. Клеточные реакции замедленного типа осуществляют иммунологический надзор за антигенным составом организма. Течение ОТА хроническое, волнообразное. Известно, что иммунное воспаление имеет склонность к самовоспроизведению и непрерывному течению с периодами затухания и обострения разной продолжительности [8].

В центре сосудистых тромбов у больных ОТА выявляют жидкую, кашицеобразную массу бело-желтого цвета, напоминающую гной. В действительности этот процесс представляет собой *гноевидное асептическое размягчение*, рассматриваемое как коагуляционный некроз с переходом в колликвационный [4]. В агглютинационных тромбах преобладают агрегаты слившихся форменных элементов крови. Тромбы спаяны со стенкой сосудов, по структуре слоистые. В сетях фибрина наблюдается скопление нейтрофилов, тромбоцитов. К развитию тромбов приводит снижение антитромбогенных свойств сосудистой стенки, то есть ее повреждение. Таким образом, образование тромбов в сосудах при ОТА — вторичный процесс, следствие воспаления.

ВЫВОДЫ

ОТА — системная патология, при которой продуктивно-деструктивному процессу подвергаются не только средние, но и мелкие сосуды (внутрипаренхиматозные артерии, артериолы, капилляры и вены). Морфологическим маркером заболевания (основной морфологической особенностью) является деструктивно-пролиферативный системный васкулит с формированием нейтрофильных тромбов с гноевидным асептическим размягчением в их сердцевине, которое представляет собой коагуляционный некроз с переходом в колликвационный. Болезни Винивартера — Бюргера присуще также развитие иммунного гранулематозного воспаления в стенках сосудов. Об иммунном характере воспаления говорит присутствие в образующихся гранулемах многоядерных гигантских и эпителиоидных клеток.

Образование тромбов в сосудах при ОТА — вторичный процесс, следствие первичного воспаления, и имеются все основания для включения ОТА в номенклатуру системных васкулитов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ
ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абрикосов А.И.** (1953) Частная патологическая анатомия. Выпуск II. Сердце и сосуды. Медгиз, Ленинград – Москва, 408 с.
2. **Васкулиты. В кн.: Внутренние болезни по Р. Тинсли Харрисону** (2005) Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. В 7 т. Книга 5-я. Практика, Москва, 2036 с.
3. **Вест С.Дж.** (1999) Секреты ревматологии. Издательство БИНОМ – Невский Дialeкт, 768 с.
4. **Дамианов И.** (2006) Секреты патологии. Пер. с англ. Медицинское информационное агентство, Москва, 816 с.
5. **Зербіно Д.Д., Зімба О.О., Багрий М.М., Данилишин І.Є., Закалик М.С.** (2016) Облітераційний тромбангіт (хвороба Бюргера): особливості діагностики та лікування. Серце і судини, 1(53): 99–106.
6. **Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П.** (1999) Васкулиты и васкулопатии. Верхняя Волга, Ярославль, 616 с.
7. **Новиков П.И., Семенова Е.Н., Моисеев С.В.** (2013) Современная номенклатура системных васкулитов. Клин. фармакология и терапия, 22(1): 70–74.
8. **Струков А.И., Серов В.В., Саркисов Д.С.** (ред.) (1990) Общая патология человека: Руковод. для врачей. В 2 т., т. 2., изд., перераб. и доп. Медицина, Москва, 416 с.
9. **Насонов Е.Л., Насонова В.А.** (ред.) (2008) Ревматология: национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 720 с.
10. **Семенова Е.Н.** (1988) Системные васкулиты. Медицина, Москва, 240 с.
11. **Струков А.И., Серов В.В.** (1999). Патологічна анатомія. Факт, Харків, 846 с.
12. **Ярыгин Н.Е., Шилкина Н.П., Романов В.А., Лилелева М.А.** (1990) Морфологические критерии облитерирующего тромбангита и атеросклероза сосудов нижних конечностей. Терапевт. арх., 10: 122–125.
13. **Ito M., Nihei Z., Ichikawa W., Mishima Y.** (1993) Intestinal ischemia resulting from Buerger's disease: a report of a case. Surg. Today, 23: 988–992.
14. **Fernandez-Miranda C., Rubio R., Vicario J.L. et al.** (1993) Thromboangiitis obliterante (enfermedad de Buerger). Estudio de 41 casos. Med. Clin. Barc., 101: 321–326.
15. **Hagen B., Lohse S.** (1984) Clinical and radiologic aspects of Buerger's disease. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 7: 283–293.
16. **Joyce J.W.** (1990) Buerger's disease (Thromboangiitis obliterans). Rheum. Dis. Clin. North. Amer., 16: 463–470.
17. **Jennete I., Falk R., Bacon P. et al.** (2012) Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum., 65: 1–11.
18. **Lie J.T.** (1987) Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in women. Medicine, 65: 65–72.
19. **Lie J.T., Michet C.J.** (1988) Thromboangiitis obliterans with eosinophilia (Buerger's disease) of the temporal arteries. Hum. Pathol., 19: 598–602.
20. **Puechal X., Fiessinger J.N., Menkes C.J.** (1996) Rheumatic disease in patients with thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Arthr. Rheum., 39: 200.
21. **Raat H., Stockx L., Broeckaert L. et al.** (1993) Mesenteric involvement of thromb obliterans (Buerger's disease) in woman. J. Belg. Radiol., 76: 245–246.
22. **Shionoya S.** (1983) What is Buerger's disease? World. J. Surg., 7: 544–551.

23. **Weingartner K., Gerharz E.W., Kohl U. et al.** (1994) Fokale nekrotisierende vasculitis des hodens. Testikulare manifestationen immunologischer erkrankungen in der differential- diagnostik des hoden-tumors. Urologe, 33: 320–324.

СТАН ДРІБНИХ СУДИН
(ВНУТРІШНЬОПАРЕНХІМАТОЗНИХ
АРТЕРІЙ, АРТЕРІОЛ, КАПІЛЯРІВ,
ВЕНУЛ) У ХВОРИХ НА ОБЛІТЕРАЦІЙНИЙ
ТРОМБАНГІТ

**В.К. Казимирко, В.Є. Ключко,
В.П. Сільченко, К.Н. Шатрова,
С.В. Дейнека, Л.М. Іваніцька,
Т.С. Сілантьєва, А.Г. Дубкова**

Резюме. У статті описано патологічні зміни, які розвиваються у дрібних судинах (паренхіматозних артеріях, артеріолах, капілярах, венулах) хворих на облітераційний тромбангіт. Вивчено стан судин мікроциркуляторного русла в головному мозку, міокарді, легенях, печінці, селезінці, нирках, м'язах.

Ключові слова: облітераційний тромбангіт, дрібні судини, паренхіматозні артерії, артеріоли, капіляри, венули.

STATUS OF SMALL VESSELS
(IN THE PARENCHYMAL ARTERIES,
ARTERIOLES, CAPILLARIES, VENULES)
IN PATIENTS WITH THROMBOANGIITIS
OBLITERANS

**V.K. Kazimirko, V.E. Klochko, V.P. Silchenko,
K.N. Schatrova, S.V. Deineka, L.M. Ivanitska,
T.S. Silanteva, A.G. Dubkova**

Summary. The article describes the pathological changes observed in small vessels (parenchymal arteries, arterioles, capillaries, venules) of patients with thromboangiitis obliterans. It studies the state of microvascular brain, myocardium, lungs, liver, spleen, kidneys and muscles.

Key words: thromboangiitis obliterans, small vessels, parenchymal arteries, arterioles, capillaries, venules.

Адрес для переписки:

Казимирко Віталій Казимирович
04112, Київ, ул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
посвідипломного образования
ім. П.Л. Шупика