

## УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНОМУ АОРТОАРТЕРИТІ. Огляд

Мостбауер Г.В. <http://orcid.org/0000-0002-0142-0416>

Джус М.Б. <http://orcid.org/0000-0002-7500-8520>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

mostbauer@gmail.com

**Актуальність.** Неспецифічний аортоартерит (НАА) може ускладнюватися небезпечним для життя артеріїтом легеневої артерії (ЛА), яке часто діагностується із запізненням, що погіршує прогноз пацієнтів.

**Ціль:** проаналізувати та узагальнити наявну інформацію щодо ураження ЛА при НАА для поліпшення діагностики та своєчасного призначення відповідного лікування з метою покращення прогнозу таких пацієнтів.

**Методи.** Огляд наукової літератури в міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed, Google Scholar за ключовими словами за період 2007-2022 рр. Пошук здійснювався двома незалежними авторами. Для аналізу було відібрано 90 джерел, з них використано 43, які написані англійською мовою та відповідали критеріям пошуку.

**Результати.** При НАА ураження ЛА не є рідкісною патологією, яку спостерігають у 5,7-66% випадків. Артеріїт ЛА може проявлятися у вигляді стенозу, оклюзії, дилатації, аневризми, тромбозу *in situ*, потовщенням стінки артерій, нерівномірністю їх просвіту. При залученні у патологічний процес ЛА зростає ризик розвитку легеневої гіпертензії (ЛГ), серцевої недостатності та ураження паренхіми легень, що погіршує прогноз таких пацієнтів. Патологія ЛА нерідко діагностується із запізненням внаслідок неспецифічних симптомів. Слід зазначити, що при НАА ЛГ може розвиватися не тільки внаслідок артеріїту ЛА, а і через наявність патології лівої половини серця.

**Висновки.** Отже, ураження ЛА при НАА часто зустрічається у пацієнтів з НАА, яке, однак, нерідко діагностується із затримкою. Залучення у патологічний процес ЛА може призводити до розвитку ЛГ, серцевої недостатності, ураження паренхіми легень та погіршення прогнозу таких пацієнтів, тому важливим є рання діагностика та своєчасне відповідне лікування для зменшення захворюваності та смертності внаслідок ураження ЛА при НАА. Окрім того, повинен проводитися регулярний моніторинг легеневого кровотоку та внутрішньосерцевої гемодинаміки.

**Ключові слова:** неспецифічний аортоартерит, хвороба Такаюсу, легенева артерія, артеріїт легеневої артерії, легенева гіпертензія.

**Актуальність.** Неспецифічний аортоартерит (НАА) може ускладнюватися небезпечним для життя артеріїтом легеневої артерії (ЛА) та розвитком легеневої гіпертензії (ЛГ) [1], яке асоціюється з гіршим прогнозом [2]. Ураження ЛА при НАА не є рідкісною патологією, однак оцінка стану ЛА часто не проводиться при первинному обстеженні пацієнтів з НАА [3]. Раннє виявлення ураження ЛА у пацієнтів з НАА є важливим для запобігання прогресування захворювання, проте внаслідок нечастої поширеності, кількість досліджень, які всебічно вивчали клінічні прояви та віддалені результати НАА із ураженням ЛА, залишається недостатньою [4].

Необхідно підкреслити, що рання діагностика НАА і ураження ЛА залишається складною, особливо у випадках ізольованого або початкового прояву ураження ЛА при НАА [5]. Незначна поширеність, гетерогенність, неспецифічність початкових симптомів чи асимптоматичний перебіг часто призводять до затримки встановлення діагнозу НАА і ураження ЛА [2, 3, 6, 7, 8] до розвитку у пацієнтів симптомів ЛГ, тромбозу або

недостатності правих відділів серця [7] та призначення своєчасного імуносупресивного лікування [8]. Так, розвиток симптомів НАА до виявлення ЛГ складав  $12,3 \pm 4,8$  років (6-20 років) [7], а за даними іншого дослідження, затримка у встановленні діагнозу НАА у пацієнтів віком старше 40 років становила 44,8 місяця порівняно з 28,3 місяців у пацієнтів молодше 40 років ( $p < 0,001$ ) [9]. Крім того, у 80 % пацієнтів спочатку були діагностовані інші захворювання, такі як легенева інфекція, туберкульоз легень, ідіопатична ЛГ та тромбоемболія ЛА. Таким чином, діагностика артеріїту ЛА у пацієнтів з НАА є складним завданням для лікарів [2].

**Ціль:** проаналізувати та узагальнити наявну інформацію щодо ураження ЛА при НАА для поліпшення діагностики та своєчасного призначення відповідного лікування з метою покращення прогнозу таких пацієнтів.

### МЕТОДИ

Огляд наукової літератури в міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed,

Google Scholar за ключовими словами за період 2007-2022 рр. Пошук здійснювався двома незалежними авторами. Для аналізу було відібрано 90 джерел, з них використано 43, які написані англійською мовою та відповідали критеріям пошуку.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

НАА – гранулематозний васкуліт великих судин, що вражає переважно аорту та її проксимальні гілки [10, 11]. Необхідно зазначити, що у патологічний процес може залучатися і ЛА та її гілки [12]. НАА та його наслідки призводять до значної захворюваності та смертності і потребують тривалого імуносупресивного лікування [13].

### Ураження легеневої артерії

Ураження ЛА при НАА підвищує ймовірність неправильної або несвоєчасної діагностики внаслідок наявності неспецифічних респіраторних проявів та відсутності симптомів ураження інших артерій у разі ізолюваного ураження ЛА [1]. За даними різних досліджень, ураження ЛА спостерігали у 5,7-66 % пацієнтів з НАА (табл. 1) [3, 12, 14, 15].

Цікаво, що найнижчі дані щодо ураження ЛА при НАА (5,7 % випадків) отримані у дослідженні, проведеному у Туреччині, що, можливо, можна пояснити генетичними та етнічними відмінностями, а відсутність ЛГ, за даними трансторакальної ехокардіографії (ЕхоКГ), автори пояснюють малою кількістю хворих з артеріотом ЛА [15]. За результатами дослідження, ізолюване ураження ЛА виявлено у 19,4% пацієнтів [7], а вищі показники показали K. Toledano et al. – у 31,8 % випадків [1]. При порівнянні пацієнтів з НАА, що розвинувся в дитинстві і у дорослих, ураження ЛА за даними ангіопульмонографії відмічали у 11,9 % і 18,4 % без значущих статистичних відмінностей [19]. Окрім цього, тривалість захворювання була значно вищою у пацієнтів із ураженням ЛА, ніж у пацієнтів без такого (108,0 місяців (53,5; 222,0) проти 36,0 місяців (12,0; 120,0);  $p = 0,038$ ). Пацієнти з НАА і тривалістю захворювання більше 5 років мали в 3,42 рази вищий ризик ураження ЛА, ніж пацієнти із тривалістю захворювання менше 5 років (кориговане відношення шансів, ВШ 3,42; 95% довірчий інтервал,

Таблиця 1

### Частота ураження ЛА і ЛГ у пацієнтів з НАА

автор	Дослідження методи	Кількість в дослідженні		
		хворих	уражень ЛА	уражень ЛГ
Bicakcigil M. et al. [14]	Ангіопульмонографія, ЕхоКГ	248	6,9 %	12 % (з 184 пацієнтів)
Toledano K. et al. [1]	КТ-ангіографія, МР-ангіографія, ангіопульмоно-графія, аутопсія	47	у 31,8 % – ізолюваний артеріт ЛА	42,2 %
Yang L. et al. [16]	КТ-, МР-ангіографія, ЕхоКГ, ангіопульмонографія	566	14,7%	17,8%
Li J. et al. [17]	КТ-, МР-ангіографія	411	7,5 %. При візуалізації ЛА 45 хворим у 68,9 % з них виявлено ураження ЛА	-
Kalfa M. et al. [15]	Ангіопульмонографія, МР-ангіографія, ЕхоКГ	70	5,7 %	0
Yang J. et al. [2]	ЕхоКГ, КТ-ангіографія, ангіопульмонографія, перфузійна сцинтиграфія	815	6,3 % (зі збільшенням у часі до 10%)	У пацієнтів з ураженням ЛА – у 58,8 %
He Y. et al. [3]	ЕхоКГ, КТ-ангіографія, ангіопульмонографія	194	66 %	61,7 %
Kong X. et al. [12]	КТ-ангіографія, МР-ангіографія, ЕхоКГ, ПЕТ/КТ, перфузійна сцинтиграфія легень	216	25,93 %	15,74 %. У пацієнтів з ураженням ЛА – 50 %, без ураження – 5,63 %
Mukoyama H. et al. [4]	ЕхоКГ, КТ, МР-ангіографія, сцинтиграфія легень, катетеризація правих відділів серця	166	14,6 %	16,7 %
Xi X. et al. [18]	Методи з візуалізацією ЛА	126	15,9 %	-

**Примітки:** КТ – комп'ютерна томографія, МР – магнітно-резонансна томографія, ПЕТ – позитронно-емісійна томографія.

Ді 1,20-9,76;  $p = 0,02$ ) [18]. До того ж, не отримано гендерних відмінностей у частоті ураження ЛА (5,6% у чоловіків проти 11,1% у жінок,  $p = 0,396$ ) [20] і не виявлений зв'язок між ураженням ЛА та активністю захворювання [12], що підтверджено іншими випробуванням, проведеним у Китаї [21].

За даними дослідження [6], ураження ЛА зустрічається приблизно в 50 % випадків, яке частіше є безсимптомним, а за наявності симптомів, останні можуть бути різноманітними: біль у грудях, кашель, задишка та рідше – кровохаркання або легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) з недостатністю правого шлуночка.

Як було сказано вище, клінічні ознаки ураження ЛА є неспецифічними [1, 2] і можуть маскуватися симптомами ураження аорти та її гілок. Респіраторні симптоми були представлені у вигляді задишки (75,5 %), болю у грудях (48,9 %), кровохаркання (42,2 %) та кашлю (17,7 %) [1], що підтверджують дані іншої роботи, за якими найбільш поширеними симптомами у пацієнтів з ураженням ЛА були задишка (70,6 %), кашель (66,7 %), кровохаркання (47,1 %) та біль у грудях (45,1 %) [2]. У 82,4 % пацієнтів з НАА і ураженням ЛА, за даними комп'ютерної томографії (КТ), виявлено патологію паренхіми легень, що побічно може вказувати на ураження ЛА [2]. Меншу частоту (у 37,5 % пацієнтів) ураження легеневої паренхіми (наприклад, мозаїчність легеневого малюнка, інфаркт легень, бронхоектатична хвороба) в ділянці, що відповідає ураженню ЛА, показали інші дослідники [12]. Ранні клінічні прояви, такі як рецидивуюча лихоманка, біль у грудях, кровохаркання та рецидив субплевральних клиноподібних тіней на КТ органів грудної клітки, повинні спонукати до подальшого обстеження для виключення/підтвердження артеріїту ЛА до розвитку ЛГ у пацієнтів із НАА [2].

При порівнянні пацієнтів із ураженням ЛА та без такого, у першій групі значно частіше спостерігали задишку (25,0 % проти 8,6 %;  $p = 0,043$ ), ЛАГ (16,7 % проти 0,0 %;  $p < 0,001$ ), ішемічну хворобу серця (29 % проти 9,3 %;  $p = 0,018$ ), респіраторну інфекцію (25,0 % проти 6,0 %;  $p = 0,009$ ) та інфекцію нетуберкульозної етіології (20,8 % проти 0,8 %;  $p < 0,001$ ), а достовірно рідше – стеноз ниркової артерії (0 % проти 17 %,  $p = 0,007$ ) [4].

Як відомо, ураження ЛА спричиняє ЛГ та правошлуночкову недостатність, а аневризма ЛА може викликати небезпечну для життя легеневу кровотечу. Окрім того, можуть розвиватися фістули між ЛА та бронхіальними артеріями, коронарними артеріями або аортою [22].

Китайськими дослідниками встановлено, що застійна серцева недостатність (СН) була пов'язана з ураженням ЛА (11,0 %), помірно та важкою аортальною регургітацією (11,7 %) [16].

#### *Легенева гіпертензія*

Ураження ЛА при НАА часто ускладнюється ЛГ, що призводить до вищого ризику смертності [2, 3, 23]. Як відомо, розвиток ЛГ призводить до зростання ризику смертності у 7 разів при багатьох клінічних станах [24]. За даними різних досліджень (табл. 1), частота ЛГ при НАА складала 0-61,7 % випадків [3, 4, 14, 15, 16].

Як сказано вище, ЛА уражається приблизно у 50 % хворих з НАА, однак клінічно виражена ЛАГ спостерігається приблизно у чверті цих випадків [14]. В інших випадках виявляють посткапілярну ЛГ, що асоційована з ураженням лівої половини серця (наприклад, аортальна недостатність або гіпертензивна кардіоміопатія). За даними дослідження, у пацієнтів при проведенні сцинтиграфії порушення перфузії виявлено у 57 %, тоді як тільки 21 % з них мали симптоми ураження ЛА [25]. Ретроспективний аналіз показав, що серед пацієнтів з НАА та ЛГ, у 75,0 % з них діагностували артеріїт ЛА і у 25,0 % – патологію лівої половини серця. Також показано, що рівень ендотеліну 1 у сироватці крові незалежно корелював з систолічним тиском в ЛА ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,04$ ) [7].

У пацієнтів з НАА частіше виявляють ЛГ при ураженні ЛА, ніж без такого. У огляді [1] у 42,2 % пацієнтів з ураженням ЛА діагностували ЛГ. Ці дані підтверджують результати дослідження, за якими пацієнти з НАА та ураженням ЛА мали вищий ризик розвитку ЛГ, ніж пацієнти без ураження ЛА (61,7 % проти 7,6 %,  $p < 0,001$ ) [3].

За даними роботи, ураження ЛА спостерігали у 25,93 % пацієнтів із залученням у патологічний процес легеневого стовбура, правої та лівої ЛА, дольових, сегментарних та субсегментарних гілок ЛА. У пацієнтів з НАА приблизно у 15 % виявляли ЛГ, а при ураженні ЛА – у 50 %. З-поміж пацієнтів із ураженням ЛА у 50 % з них діагностували ЛГ, яка була оцінена як «важка» у 16,07 %, «помірна» – у 17,86 % і легка – у 16,07 %. У 35,71 % пацієнтів встановлений III функціональний клас (ФК) СН за NYHA і IV клас – у 10,71 % [12].

Довша тривалість захворювання та більш важкі симптоми спостерігали у пацієнтів з ураженням ЛА із ЛГ, ніж у пацієнтів з ураженням ЛА без ЛГ. У групі з ураженням ЛА та ЛГ частіше зустрічалося відчуття стиснення в грудях і задишка, виявлені коротша 6-хвилинна дистанція ходьби і вищі бали за шкалою Борга, ніж у групі ураження ЛА

без ЛГ. Аналіз методів з візуалізацією ЛА показав, що у пацієнтів було п'ять різних уражень ЛА (стенотоз, оклюзія, потовщення судинної стінки, тромбоз *in situ* та аневризма), але аневризми виявлені лише у пацієнтів із ураженням ЛА та з ЛГ (у 42 % випадків). У порівнянні з пацієнтами з ураженням ЛА без ЛГ, у пацієнтів з ураженням ЛА з ЛГ, як правило, частіше спостерігали оклюзію, але рідше – потовщення судинної стінки [23].

У пацієнтів з ураженням ЛА та ЛГ частіше спостерігали задишку, кровохаркання та набряки нижніх кінцівок (усі  $p < 0,05$ ), ніж без ЛГ. Також пацієнти з ураженням ЛА мали менше симптомів, пов'язаних із ішемією та таких ознак, як запаморочення (18,0 % проти 34,8 %,  $p = 0,009$ ), кульгавість кінцівок (19,5 % проти 39,4 %,  $p = 0,003$ ), артеріальна гіпертензія (47,7 % проти 77,3 %,  $p < 0,001$ ) та інсульт (3,9 % проти 15,2 %,  $p = 0,005$ ). Пацієнти з ЛГ також мали вищу частоту двостороннього ураження ЛА (84,8 % проти 34,7 %,  $p < 0,001$ ) та вищий індекс обструкції ЛА [23 (міжквартильний діапазон 20-27) проти 10 (6-15),  $p < 0,001$ ]. Окрім того, множинне ураження гілок ЛА було більш поширеним, ніж залучення однієї гілки ЛА (89,1% проти 10,9 %). Частіше уражалася дольова ЛА (75,8 %), потім – головна ЛА (49,2 %) та сегментарні гілки ЛА (48,4 %) [3].

За даними дослідження [2], при порівнянні пацієнтів з ЛГ група хворих без ЛГ характеризувалася меншою тривалістю захворювання; вищою частотою таких симптомів, як лихоманка, біль у грудях, кровохаркання та підвищеною швидкістю осідання еритроцитів і більшою частотою субплевральних клиноподібних тіней на КТ грудної клітки ( $p < 0,05$ ), що вказує на те, що у пацієнтів без ЛГ була рання та активна стадія запалення.

У літературі є повідомлення про ураження ЛА при НАА у якості початкових проявів, яке спочатку було діагностоване як рецидивуюча тромбоемболія ЛА, а діагноз НАА встановлений згодом [26]. Тому подальша оцінка та діагностичний пошук ураження легень показані всім пацієнтам із НАА [27], оскільки при ЛАГ спостерігають несприятливий прогноз, рання її діагностика є важливою; так як клінічні ознаки ЛАГ неспецифічні. Так, на основі ЕхоКГ-оцінки, ЛГ виявлена у 12 % пацієнтів з НАА у дослідженні, проведеному у Туреччині [14] і у 42,2 % пацієнтів з артеріїтом ЛГ [1].

За даними корейських дослідників, встановлено, що активність захворювання відіграє важливу роль у розвитку патології серцево-судинної системи при НАА, включаючи ЛГ. Пацієнти

з високою активністю НАА мали вищу серцево-судинну захворюваність порівняно з пацієнтами з низькою активністю захворювання [28]. Проте в іншому дослідженні не встановлений зв'язок між активністю захворювання і значеннями систолічного тиску в ЛА, хоча кількість хворих з активним захворюванням була низькою у цьому дослідженні. Автори зазначають, що на результати дослідження вплинули деякі обмеження, серед яких: невелика вибірка пацієнтів з НАА, дуже низький відсоток пацієнтів з активним захворюванням (8,6 %) [15].

У літературі описаний випадок ураження ЛА і розвитку важкої ЛГ (100 мм рт. ст. за даними ЕхоКГ) у 28-річної жінки із НАА. Необхідно зазначити, що 5 років тому пацієнтка лікувалася з приводу туберкульозу легень. Призначення метилпреднізолону, азатиоприну та імплантація стенту в ліву ЛА призвело до покращення гемодинамічних показників і клінічних симптомів [29]. Також описаний розвиток задишки і лихоманки у 40-річної жінки з Японії, у якої за даними КТ виявили ділянки несегментарної консолидації та матового скла в субплевральних ділянках лівої легені, яку лікували як пневмонію, а згодом виникли ділянки консолидації і у правій легені. Діагноз НАА встановлений через 5 років, коли було виявлено потовщення стінки дуги аорти та її гілок і оклюзія лівої підключичної артерії. Окрім того, спостерігали потовщення стінок основної та правої ЛА і оклюзію лівої ЛА. На додаток до цих результатів візуалізації, виявлені НLA B52 та асиметрія артеріального тиску на руках. Автори зазначають, що у даної хворої початковим ураженням був гранулематозний артеріїт ЛА до поширення патологічного процесу на аорту. А ураження ЛА спричинило субплевральну консолидацію лівої легені (вторинної по відношенню до інфаркту легені). Цей випадок підтверджує, що ураження ЛА при НАА слід виключати при виявленні незрозумілої патології легень [27].

Причинами розвитку ЛГ при НАА із розвитком артеріїту ЛА є стеноз, оклюзія або тромбоз ЛА; також може відігравати роль збільшення жорсткості судинної стінки ЛА [5, 7, 12]. При НАА і ураженні ЛА може розвиватися тромбоз *in situ*, який може бути викликаний локальним запаленням, пошкодженням ендотелію і порушенням кровотоку [5, 12]. Необхідно зазначити, що при НАА ЛГ може розвиватися не тільки внаслідок артеріїту ЛА, що класифікується як ЛАГ [12], а й через наявність патології лівої половини серця [7]. Дані дослідження підтверджують, що ЛГ є прямим

результатом ураження ЛА, а половина пацієнтів з ураженням ЛА мали ЛГ. Серед них частота ЛГ, що пов'язана з патологією лівих відділів серця була вищою, ніж з тромбозом ЛА [12], що відповідає даним інших дослідників [7].

#### Діагностика

У разі наявності у пацієнта симптомів чи ознак, що вказують на НАА, хворого потрібно направити до спеціалістів для подальшого обстеження і ведення. Як сказано вище, більшість симптомів при НАА неспецифічні, тому у таких випадках необхідне ретельне обстеження артерій із застосуванням методів діагностики з візуалізацією. Необхідно зазначити, що золотого стандарту діагностики НАА немає [30]. Діагноз НАА базується на основі критеріїв Американського коледжу ревматологів 1990 р. [31].

Згідно з настановою EULAR 2018 року, рекомендованими методами дослідження з візуалізацією є: ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна томографія (МРТ), КТ і позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) з 18F-фтордезоксиглюкозою. Відповідно до цих рекомендацій, методом дослідження першої лінії є МРТ; а КТ або ПЕТ використовуються у якості альтернативних методів. За необхідності можуть використовуватися додаткові дослідження та/або додаткові методи з візуалізацією. Конвенціональна ангіографія не рекомендується для діагностики первинних системних васкулітів, що уражають судини великого калібру, оскільки вона замінена вищенаведеними методами візуалізації. Конвенціональна ангіографія була золотим стандартом діагностики упродовж тривалого часу, але є інвазивним методом і пов'язана з високим рівнем ризику ускладнень у порівнянні з іншими методами з візуалізацією та не дає можливості оцінити морфологію стінки артерій, хоча дає інформацію про зміни їх просвіту [32].

ЕхоКГ – це простий і неінвазивний метод дослідження, за допомогою якого можна оцінити структуру та функцію серця, оцінити систолічний тиск в ЛА та ін. [33]. Добре відомо, що катетеризація правих відділів серця є золотим стандартом діагностики ЛГ, який є інвазивним методом, а трансторакальна ЕхоКГ повинна проводитися у всіх випадках при підозрі на ЛГ [34]. У дослідженні [3] за допомогою мультіваріантного аналізу встановлено, що систолічна дисфункція правого шлуночка є предиктором смертності пацієнтів з НАА і ураженням ЛА (відношення ризиків, ВР 3,189 (1,207-8,428) ( $p = 0,019$ ), тому ЕхоКГ повинна проводитися регулярно у всіх пацієнтів з НАА та ЛГ. Окрім того, трансторакальна ЕхоКГ може бути корисним неінвазивним тестом діагностики ураження ЛА. Характерні зміни, які спостерігали за даними ЕхоКГ ЛА, включали: стеноз, оклюзію, звивистість, дилатацію, дефекти наповнення та потовщення інтими [33].

Ураження ЛА встановлювали за допомогою перфузійної скінтиграфії легень на основі порушення перфузії [1, 2, 12, 25] та виявлення стенозу, оклюзії, потовщення стінки артерій, постстенотичної дилатації, аневризми та нерівності просвіту артерій за допомогою КТ або МРТ і/або ангіопульмонографії [1, 23]. Для виявлення патології ЛА у деяких випадках необхідне використання декількох методів візуалізації [4, 12].

Дані досліджень показали, що стеноз або оклюзія була найпоширенішим видом ураження ЛА при НАА [3, 7, 12, 18]. Результати досліджень з візуалізацією ЛА у пацієнтів з НАА та ураженням ЛА наведені у таблиці 2. У 86,27 % у пацієнтів з НАА та артерітом ЛА виявлені стеноз чи оклюзія за даними КТ-ангіографії, ангіопульмонографії [2]. Ураження ЛА діагностують у вигляді оклюзії/субоклюзії (88,9 %), стенозу (58,3 %) та

Таблиця 2

#### Дані методів з візуалізацією легеневої артерії (ангіопульмонографія, КТ-, МР-ангіографія) при неспецифічному аортоартеріїті

Дослідження	Кількість хворих	Стеноз, %	Стеноз і оклюзія, %	Субоклюзія / оклюзія, %	Дилатація, %	Аневризма, %	Тромбоз, %	Потовщення судинної стінки, %
Yang L. et al. [16]	566	3,4	-	5,7	5,1	0,2	-	0,4
Wang X. et al. [7]	48	58,3	-	88,9	27,8	-	-	--
Li J. et al. [17]	45	37,8	57,8	31,1	2,2	0	-	-
He Y. et al. [3]	194	-	-	-	-	3,1	3,9	-
Kong X. et al. [12]	105	34,29	-	11,43	23,81	-	9,52	5,71
Mukoyama H. et al. [4]	166	33,3	-	54,2	12,5	-	8,3	8,3

постстенотичної дилатації (27,8 %) [7]. Ці дані підтверджують результати дослідження, за якими оклюзія була найчастішим типом ураження ЛА (54,2 % випадків), потім – стеноз ЛА (33,3 %) і дилатація ЛА (12,5 %) [4]. Необхідно зазначити, що аневризми були виявлені лише у пацієнтів із ураженням ЛА із ЛГ у 42 % випадків. У порівнянні з пацієнтами з ураженням ЛА без ЛГ, у пацієнтів з ураженням ЛА та з ЛГ, як правило, спостерігали оклюзію, рідше – потовщення судинної стінки [23].

За даними методів візуалізації, частіше спостерігали ураження правої ЛА, ніж лівої ЛА та стовбура ЛА у пацієнтів з НАА та ЛГ [7]. Ці дані підтверджують результати дослідження, за якими правостороннє ураження ЛА був переважачим типом [4]. 92,6 % пацієнтів з НАА мали ураження правої ЛА, лівої ЛА – у 22,2 % і лише 7,4 % – стовбура ЛА. Одностороннє ураження виявили у 77,7 % пацієнтів [33]. Однак отримані й інші дані, за якими більшість пацієнтів з ураженням ЛА (65,6 %) мали двостороннє ураження ЛА. Серед інших (34,4 %) пацієнтів патологію правої ЛА виявляли у 25,0 %, а лівої – у 9,4 %. Ураження декількох гілок ЛА спостерігали частіше, ніж однієї (89,1 % проти 10,9 %). Стеноз правої ЛА діагностували у 21,9 %, лівої ЛА – 11,7 %. Аневризма та тромбоз *in situ* в ЛА виявлені в 3,1 % та 3,9 % пацієнтів, відповідно [3]. У таблиці 3 наведена частота локалізації ураження ЛА при НАА.

Також необхідно зазначити, що, за даними ангіографії, у пацієнтів з НАА переважаючим анато-

мічним типом ураження судин був V (36,4 %) і I (26,4 %), а у пацієнтів з ураженням ЛА – Па (33,3 %) і Пб (23,8 %), а без ураження ЛА – V (38,7 %) і I (28,6 %) типи [4], що частково підтверджують результати іншої роботи [3]. У пацієнтів з НАА і ураженням ЛА при порівнянні з хворими без патології ЛА відмічали тенденцію до частішого поширення Па типу ураження судин (8,6 % проти 1,5 %,  $p = 0,062$ ) [3]. Частота анатомічних типів ураження артерій у пацієнтів з НАА залежно від наявності чи відсутності патології ЛА наведена у таблиці 4.

#### Лікування

**Фармакологічна терапія.** Більшість пацієнтів з НАА потребують медикаментозної терапії (терапія I лінії), основою якої у активній фазі є глюкокортикоїди (ГК) [13, 36], яким рекомендовано лікування високими дозами ГК для індукції ремісії НАА [30]. Встановлено, що рання інтенсивна терапія високими дозами ГК приводить до клінічного поліпшення практично у всіх пацієнтів та індукує ремісію у приблизно 60 % пацієнтів [13]. Однак є дані, що у 46-84 % пацієнтів необхідна комбінована терапія для досягнення та підтримки ремісії [36]. У якості допоміжного засобу при терапії ГК можуть використовуватися азатиоприн і метотрексат, додавання яких до ГК може допомогти покращити контроль активності захворювання та полегшити зниження кумулятивної дози ГК. Для лікування НАА також використовують імунобіологічні препарати, такі як тоцилізумаб, ритуксимаб та інфліксимаб [18, 37]. Згідно

Таблиця 3

#### Локалізація ураження легеневої артерії при неспецифічному аортоартеріїті

Дослідження	Права ЛА, %	Ліва ЛА, %	Білатеральне ураження, %
Мукояма Н. et al. [4]	45,8	16,7	37,5
He Y. et al. [3]	25,0	9,4	65,6
Kong X. et al. [12]	36,19	31,43	32,38

Таблиця 4

#### Частота анатомічних типів ураження судин у пацієнтів з НАА залежно від наявності чи відсутності патології ЛА

Тип*	Дослідження					
	Мукояма Н. et al. [4]		He Y. et al. [3]		Kong X. et al. [12]	
	З ураженням ЛА	Без ураження ЛА	З ураженням ЛА	Без ураження ЛА	З ураженням ЛА	Без ураження ЛА
I	3 (14,3%)	34 (28,6%)	29 (22,7%)	18 (27,3%)	9 (16,07%)	52 (32,5%)
Па	7 (33,3%)	18 (15,1%)	11 (8,6%)	1 (1,5%)	3 (5,36%)	9 (5,63%)
Пб	5 (23,8%)	9 (7,6%)	11 (8,6%)	5 (7,6%)	14 (25,0%)	11 (6,88%)
III	1 (4,8%)	6 (5,0%)	6 (4,7%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)	12 (7,50%)
IV	0 (0,0%)	6 (5,0%)	9 (7,0%)	10 (15,2%)	2 (3,57%)	10 (6,25%)
V	5 (23,8%)	46 (38,7%)	62 (48,4%)	31 (47,0%)	28 (50,0%)	66 (41,25%)

**Примітка:** \* – Анатомічні типи ураження судин [35].

оновлених рекомендацій EULAR 2018 р. фармакологічного лікування НАА, терапію для індукції ремісії при активному захворюванні слід розпочати негайно високими дозами ГК (40-60 мг/добу еквівалент преднізолону). При досягненні контролю над активністю захворюванням рекомендовано зменшити дозу ГК до цільової дози 15-20 мг/добу протягом 2-3 місяців і через 1 рік до  $\leq 10$  мг/добу. Клінічний досвід показує, що початкова доза 40-60 мг на добу підходить для більшості пацієнтів, тоді як пацієнти з більш локалізованим захворюванням можуть реагувати на нижчі початкові дози ГК 25-30 мг на добу [30].

Усім пацієнтам із НАА слід призначати небіологічні хворобомодифікуючі антиревматичні препарати (ХМАРП) в комбінації з ГК. Тоцилізумаб або інгібітори фактора некрозу пухлини можуть бути розглянуті у випадку рецидивуючого або рефрактерного захворювання, незважаючи на звичайну терапію ХМАРП [30].

Ключову роль у лікуванні пацієнтів з НАА відіграє агресивна стабілізація активності захворювання і зменшення прогресування та покращення прогнозу пацієнтів з НАА-асоційованим ураженням ЛА і ЛГ. Пацієнти, що знаходились на терапії ГК в анамнезі, як правило, мали нижчу частоту ЛГ, ніж без такої в анамнезі (50 % проти 67 %,  $p = 0,066$ ) [3]. Згідно з результатами роботи [28], пацієнти в активній фазі захворювання мали більш високу частоту ЛГ та вираженої недостатності аортального клапана, а також вищий рівень N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), тому більш широке використання імуносупресивних препаратів і біологічних препаратів може покращити прогноз пацієнтів з ураженням ЛА та ЛГ [3].

Пацієнти з ураженням ЛА повинні перебувати під наглядом команди експертів [12]. Ведення пацієнтів з ЛГ базується на рекомендаціях Європейського товариства кардіологів та Європейського респіраторного товариства 2015 року [34]. Стратегія лікування пацієнтів з НАА з ЛГ включає ГК, імуносупресивну терапію, антикоагулянтну терапію та ЛАГ-таргетну терапію [7, 12, 38] та ревазуляризацію [7]. Згідно оновлених 2018 EULAR рекомендацій, антитромбоцитарну або антикоагулянтну терапію не слід рутинно застосовувати для лікування НАА, якщо немає показів з інших причин (наприклад, ішемічна хвороба серця або цереброваскулярна хвороба тощо) [30]. Антикоагулянтна терапія показана пацієнтам з тромбозом ЛА. Окрім того, результати дослідження [12] показали, що такі симптоми, як

тиск в ЛА та функція серця, помітно покращилися при використанні специфічної терапії ЛАГ у більшості пацієнтів. Позитивні результати отримані при застосуванні у пацієнтів із ЛГ препаратів, які схвалені для лікування ЛГ, які отримані у дослідженні [38]. Так, встановлено зменшення рівня NT-proBNP та покращення гемодинамічних показників [38]. Проте є дані, що призначення специфічної терапії ЛГ не призвело до значущого покращення виживаності пацієнтів у порівнянні з тими, які її не отримували ( $p = 0,414$ ), однак автори зазначають, що терапевтичний ефект специфічної терапії ЛГ необхідно оцінити за даними наступних досліджень [3].

#### *Інтервенційне лікування*

Деяким категоріям пацієнтів з ЛГ і стенозом ЛА, окрім медикаментозного лікування, за показаннями може бути проведена ревазуляризація легень, яку слід виконувати в експертному центрі [7, 39]. При НАА планові ендovasкулярні втручання або реконструктивні операції слід виконувати у фазі стабільної ремісії. Однак дисекція артерій або критична судинна ішемія вимагає термінового направлення до судинних хірургів [30]. Необхідно підкреслити, що запалення під час ревазуляризації підвищує ймовірність ускладнень у пацієнтів з НАА (ВШ, 7,48; 95 % ДІ, 1,42-39,39;  $p = 0,04$ ) [40], зокрема, рестеноз стента [41].

Втручання при вираженому стенозі ЛА включають ангіопластику, імплантацію стента та шунтування [37]. Після проведення перкутанної транслюмінальної ангіопластики (ПТА) ЛА середній тиск в ЛА знизився з  $53,4 \pm 15,8$  мм рт. ст. до  $38,4 \pm 12,7$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Через 29 місяців у пацієнтів спостерігали зменшення симптомів та покращення об'єктивних даних, зокрема, покращилися функціональний клас (ФК) СН за NYHA та тест зі 6-хвилинною ходьбою (у порівнянні з вихідним рівнем, всі  $p < 0,01$ ) [39]. За даними іншого дослідження, ПТА ЛА проведена 21,9 % пацієнтам, показанням до якої були виражений стеноз ЛА з тяжкою ЛГ. Після процедури середній тиск в ЛА знизився з  $53 \pm 17$  мм рт.ст. до  $41 \pm 13$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ), і у 22 % цих пацієнтів середній тиск в ЛА був  $< 30$  мм рт.ст. [3].

Метою дослідження [41] було дослідити довгострокову ефективність ПТА ЛА в лікуванні стенозу ЛА у пацієнтів з НАА і ЛГ. Показаннями до ПТА ЛА були: зменшення діаметру ЛА  $> 70$  %; середній тиск у ЛА  $> 30$  мм рт.ст., легеневий судинний опір  $> 3,75$  Wood одиниці ( $300 \text{ дин} \cdot \text{с}/\text{см}^5$ ); ФК за ВООЗ  $\geq 2$ ; нормальна швидкість осідання

еритроцитів (ШОЕ) та нормальний рівень С-реактивного білка. Результати дослідження показали, що після ПТА ЛА спостерігали покращення клінічної картини, толерантності до фізичного навантаження і параметрів гемодинаміки у пацієнтів з НАА із стенозом ЛА та з ЛГ. Що важливо, частота реперфузійного набряку легень зменшилася і жоден пацієнт не помер від ускладнень, пов'язаних з ПТА ЛА при використанні оцінки тиску заклинювання в ЛА [41].

Можливими ускладненнями, що пов'язані з процедурою, можуть бути, зокрема, реперфузійне пошкодження та реперфузійний набряк легень [39, 41], який спостерігали у 6,3-7,1 % випадків [39, 41, 42] та рестеноз [41]. Комбінований підхід з використанням оцінки тиску заклинювання в ЛА та індексу прогностичної оцінки набряку легень (pulmonary edema predictive scoring index, PEPSI) значно знижував розвиток реперфузійного набряку легень та судинні ускладнення [42].

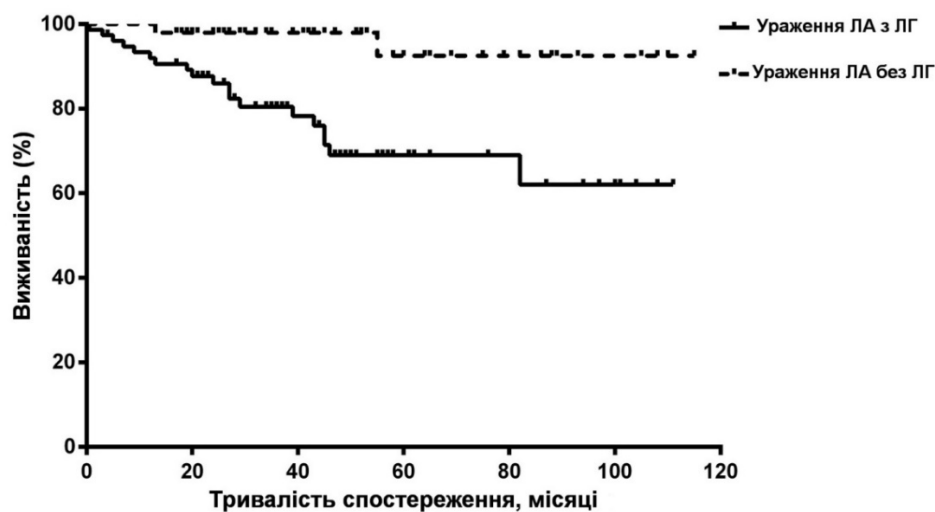
#### Прогноз

Як було зазначено вище, ураження ЛА та розвиток ЛГ при НАА погіршує прогноз пацієнтів [1, 2, 18] та призводить до підвищення смертності [41]. Так, смертність у пацієнтів з ураженням ЛА складала 20,5 % та з ЛАГ – 33,3 % [1]. Показано, що пацієнти без ЛГ мали значно нижчі показники смертності та повторної госпіталізації, ніж з ЛГ (9,5 % проти 33,3 %). Аналіз виживаності за методом Каплана-Мейєра показав, що ризик смерті або повторної госпіталізації значно зменшувалися, якщо систолічний тиск в ЛА був <100 мм рт.ст. Регресійний аналіз Кокса показав, що ризик смерті або повторної госпіталізації зна-

чно збільшувалися, якщо систолічний тиск в ЛА був  $\geq 100$  мм рт.ст. у пацієнтів з артеріітом ЛА після коригування (демографічні дані, систолічний тиск в ЛА, ШОЕ, С-реактивний білок, наявність або відсутність позалегенового ураження) (ВР 18,00; 95 % ДІ 3,51-92,29;  $p = 0,001$ ) [2].

Китайські дослідники теж показали погіршення прогнозу у пацієнтів з ЛГ. Одно-, трьох- та п'ятирічна виживаність у пацієнтів з ураженням ЛА з і без ЛГ складала 93,3 % проти 98,0 %, 82,3 % проти 98,0 %, і 69,0 % проти 92,5 %, відповідно. Аналіз за методом Каплана-Мейєра показав, що пацієнти з ураженням ЛА та ЛГ мали вищу ймовірність смерті під час спостереження (медіана 38 міс) (log-rank test:  $p = 0,002$ ) (рис. 1). Пацієнти в групі без ЛГ та без патології лівої половини серця (1 група) мали набагато кращий прогноз. В однофакторному аналізі Кокса смертність була у 7 разів вище у пацієнтів з ЛГ, ніж без неї (ВР 7,003; 95 % ДІ 1,637-30,218,  $p = 0,009$ ). Багатоваріантний аналіз показав, що тривалість захворювання (ВР 1,004; 95 % ДІ 1,001-1,007,  $p = 0,047$ ), СН III/IV ФК за NYHA (ВР 4,201; 95 % ДІ 1,269-13,911,  $p = 0,019$ ), систолічна дисфункція правого шлуночка (ВР 3,189; 95 % ДІ 1,207-8,428,  $p = 0,019$ ) та дихальна недостатність (ВР 3,601; 95 % ДІ 1,416-9,154,  $p = 0,007$ ) були незалежно пов'язані із смертністю хворих на НАА та ураженням ЛА [3].

Загальна 1-, 3- та 5-річна виживаність пацієнтів з ЛГ, асоційованою з НАА, становила 94,0 %, 83,2 % і 77,2 %, відповідно. У більшості випадків причиною смерті була правощлуночкова СН. Предикторами, що пов'язані з підвищеним ризиком смерті від усіх причин, були синкопе (скори-



**Рис. 1.** Порівняння показників виживаності пацієнтів з ураженням ЛА і без ЛГ. Ризик смертності від усіх причин був значно вищим у пацієнтів з ЛГ ( $p = 0,002$ ).

Адаптовано за Y. He et al. [3] (з дозволу редакції)

гований ВР 5,38; 95 % ДІ 1,77-16,34),  $p = 0,003$ ), рівень NT-proBNP (скоригований ВР 1,04; 95 % ДІ 1,03-1,06,  $p < 0,001$ ) і середній тиск у правому передсерді (скоригований ВР 1,07; 95 % ДІ 1,01-1,13,  $p = 0,015$ ) [38].

Однак за даними іншого дослідження, наявність ураження ЛА не призвело до зростання смертності, можливо, через невеликий розмір вибірки [4]. D.N. Показано, що залучення у патологічний процес серця і легень не було суттєво пов'язано зі збільшенням смертності, але наявність ЛГ за даними ЕхоКГ асоційована з 13-кратним збільшенням ризику хірургічних втручань (ВР 12,9; 95 % ДІ 1,86- 89,14);  $p = 0,01$ ) [43].

### ВИСНОВКИ

Отже, ураження ЛА при НАА часто зустрічається у пацієнтів з НАА, яке, однак, нерідко діагностується із затримкою. Залучення у патологічний процес ЛА може призводити до розвитку ЛГ, СН, ураження паренхіми легень та погіршення прогнозу таких пацієнтів, тому важливим є рання діагностика та своєчасне відповідне лікування для зменшення захворюваності та смертності внаслідок ураження ЛА при НАА. Окрім того, повинен проводитися регулярний моніторинг легеневого кровотоку та внутрішньосерцевої гемодинаміки.

**Конфлікт інтересів.** Автори статті заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

### REFERENCES

- Toledano K, Guralnik L, Lorber A, Ofer A, Yigla M, Rozin A, Markovits D, Braun-Moscovici Y, Balbir-Gurman A. Pulmonary arteries involvement in Takayasu's arteritis: two cases and literature review. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2011; 41(3):461-470. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2011.06.001  
View at:  
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049017211001521?via%3Dihub>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21803399/>
- Yang J, Peng M, Shi J, Zheng W, Yu X. Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis: diagnosis before pulmonary hypertension. *BMC pulmonary medicine*. 2019; 19(1):225. DOI: 10.1186/s12890-019-0983-7

View at:

Publisher Site: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-019-0983-7>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31775708/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6881988/>

- He Y, Lv N, Dang A, Cheng N. Pulmonary Artery Involvement in Patients with Takayasu Arteritis. *The Journal of rheumatology*. 2020; 47(2):264-272. DOI: 10.3899/jrheum.190045

View at:

Publisher Site: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/47/2/264.full.pdf>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31092716/>

- Mukoyama H, Shirakashi M, Tanaka N, Iwasaki T, Nakajima T, Onizawa H, Tsuji H, Kitagori K, Akizuki S, Nakashima R, Murakami K, Tanaka M, Morinobu A, Yoshifuji H. The clinical features of pulmonary artery involvement in Takayasu arteritis and its relationship with ischemic heart diseases and infection. *Arthritis research & therapy*. 2021; 23(1):293. DOI: 10.1186/s13075-021-02675-9

View at:

Publisher Site: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-021-02675-9>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34857042/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8641170/>

- Akatsuka T, Yamada N, Nakamori S, Ando M, Ishikawa H, & Dohi K. Time Trajectory of Pulmonary Artery Involvement in Takayasu Arteritis Confirmed by Histopathology. *JACC. Case reports*. 2021; 3(10):1294-1296. DOI: 10.1016/j.jaccas.2021.04.040

View at:

Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666084921004988?via%3Dihub>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34471881/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8387802/>

- Saadoun D, Bura-Riviere A, Comarmond C, Lambert M, Redheuil A, Mirault T, Collaborators French recommendations for the management of Takayasu's arteritis. *Orphanet journal of rare disease*. 2021; 16(Suppl 3):311. DOI: 10.1186/s13023-021-01922-1

View at:

Publisher Site: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-021-01922-1>

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34284801/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8293493/>
7. Wang X, Dang A, Chen B, Lv N, Liu Q. Takayasu arteritis-associated pulmonary hypertension. *The Journal of rheumatology*. 2015;42(3):495-503. DOI: 10.3899/jrheum.140436  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/42/3/495.full.pdf>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25593224/>
8. Stojanović M, Perić-Popadić A, Rašković S, Bolpačić J, Vučković M, Tomić Spirić V, Bogić M. Late Diagnosis of Takayasu Arteritis with Cardiac Involvement: Case Report. *South East European Journal of Immunology*. 2015; 1(1): 1-4. DOI: 10.3889/seejim.2015.20005  
 View at:  
 Publisher Site: <https://seejim.eu/index.php/seejim/article/view/seejim.2015.20005>
9. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, Crowson CS, Cooper LT, Matteson EL, Warrington KJ. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clinic proceedings*. 2013; 88(8):822-830. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.04.025  
 View at:  
 Publisher Site: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(13\)00373-X/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(13)00373-X/fulltext)  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23849994/>
10. Onen F, Akkoc N. Epidemiology of Takayasu arteritis. *Presse Med*. 2017 Jul-Aug; 46(7-8 Pt 2):e197-e203. DOI: 10.1016/j.lpm.2017.05.034  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0755498217303184?via%3Dihub>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28756072/>
11. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nature reviews. Rheumatology*. 2022;18(1):22-34. DOI: 10.1038/s41584-021-00718-8  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41584-021-00718-8>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34853411/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8633913/>
12. Kong X, Ma L, Lv P, Cui X, Chen R, Ji Z, Chen H, Lin J, Jiang L. Involvement of the pulmonary arteries in patients with Takayasu arteritis: a prospective study from a single centre in China. *Arthritis research & therapy*. 2020;22(1):131. DOI:10.1186/s13075-020-02203-1  
 View at:  
 Publisher Site: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-020-02203-1>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503678/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7275430/>
13. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007 Mar;56(3):1000-9. DOI: 10.1002/art.22404  
 View at:  
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.22404>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17328078/>
14. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, Ozer HT, Seyahi E, Akar S, Onen F, Cefle A, Aydin SZ, Yilmaz N, Onat AM, Cobankara V, Tunc E, Ozturk MA, Fresko I, Karaaslan Y, Akkoc N, Yücel AE, Kiraz S, Keser G, Inanc M, Direskeneli H. Takayasu's arteritis in Turkey - clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jan-Feb;27(1 Suppl 52):S59-64.  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=131>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19646348/>
15. Kalfa M, Emmungil H, Musayev O, Gündüz ÖS, Yılmaz Z, İnal V, Akar S, Akkoç N, Önen F, Kayıkçıoğlu M, Keser G, Aksu K. Frequency of pulmonary hypertension in transthoracic echocardiography screening is not increased in Takayasu arteritis: Experience from a single center in Turkey. *European journal of rheumatology*. 2018;5(4):249-253. DOI: 10.5152/eurjrheum.2018.17052  
 View at:  
 Publisher Site: <https://eurjrheumatol.org/en/frequency-of-pulmonary-hypertension-in-transthoracic-echocardiography-screening-is-not-increased-in-takayasu-arteritis-experience-from-a-single-center-in-turkey-133169>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30501851/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6267748/>

16. Yang L, Zhang H, Jiang X, Zou Y, Qin F, Song L, Guan T, Wu H, Xu L, Liu Y, Zhou X, Bian J, Hui R, Zheng D. Clinical manifestations and longterm outcome for patients with Takayasu arteritis in China. *The Journal of rheumatology*. 2014; 41(12):2439-2446. DOI: 10.3899/jrheum.140664  
View at:  
Publisher Site: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/41/12/2439.full.pdf>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25274886/>
17. Li J, Sun F, Chen Z, Yang Y, Zhao J, Li M, Tian X, Zeng X. The clinical characteristics of Chinese Takayasu's arteritis patients: a retrospective study of 411 patients over 24 years. *Arthritis research & therapy*. 2017; 19(1):107. DOI: 10.1186/s13075-017-1307-z  
View at:  
Publisher Site: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1307-z>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28545566/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5445478/>
18. Xi X, Du J, Liu J, Zhu G, Qi G, Pan L. Pulmonary artery involvement in Takayasu arteritis: a retrospective study in Chinese population. *Clinical rheumatology*. 2021; 40(2):635-644. DOI: 10.1007/s10067-020-05271-5  
View at:  
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-020-05271-5>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643055/>
19. Danda D, Goel R, Joseph G, Kumar ST, Nair A, Ravindran R, Jeyaseelan L, Merkel PA, Grayson PC. Clinical course of 602 patients with Takayasu's arteritis: comparison between Childhood-onset versus adult onset disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 May 14; 60(5):2246-2255. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa569.  
View at:  
Publisher Site: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/60/5/2246/5975187?login=false>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179052/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8599811/>
20. Lim AY, Lee GY, Jang SY, Gwag HB, Choi SH, Jeon ES, Cha HS, Sung K, Kim YW, Kim SM, Choe YH, Kim DK. Gender differences in clinical and angiographic findings of patients with Takayasu arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Mar-Apr; 33(2 Suppl 89):S132-7.  
View at:  
Publisher Site: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=8973>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26016764/>
21. Lü R, Yu CL, Li J, Wen DD, Zheng MW. [CT findings and clinical features of Takayasu's arteritis with pulmonary artery involvement]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2017 Jun 20; 97(23):1796-1800. [in Chinese]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.23.008  
View at:  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28648001/>
22. Knockaert DC. Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *Eur Heart J*. 2007; 28(15):1797-804. DOI:10.1093/eurheartj/ehm193  
View at:  
Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/28/15/1797/474671?login=false>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17562669/>
23. Gong J, Yang Y, Ma Z, Guo X, Wang J, Kuang T, Yang S, Li J, Miao R, Huang K. Clinical and imaging manifestations of Takayasu's arteritis with pulmonary hypertension: A retrospective cohort study in China. *International journal of cardiology*. 2019; 276:224-229. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.047  
View at:  
Publisher Site: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(18\)32268-X/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(18)32268-X/fulltext)  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30172475/>
24. Ryan JJ, Rich JD, Maron BA. Building the case for novel clinical trials in pulmonary arterial hypertension. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*. 2015; 8(1):114-123. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001319  
View at:  
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001319>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25604559/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4304412/>  
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4304412/pdf/nihms646607.pdf>
25. Mekinian A, Lambert M, Huglo D, Devos P, Mirault T, Steinling M, Hachulla E, Hatron PY. Pulmonary perfusion scintigraphy: a tool to detect the presence of pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Presse medicale (Paris, France: 1983)*. 2012; 41(2):e37-e42. DOI: 10.1016/j.lpm.2011.09.015

- View at:  
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0755498211004891?via%3Dihub>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22078091/>
26. Küçük M, Öncel CR, Uçar M, Yildirim AB, Yildizeli B. Pulmonary Endarterectomy For Large Vessel Pulmonary Arteritis Mimicking Chronic Thromboembolic Disease. *Arch Rheumatol*. 2015 Nov 2; 31(1):98-101. DOI: 10.5606/ArchRheumatol.2016.5674  
 View at:  
 Publisher Site: <https://archivesofrheumatology.org/full-text/782>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29900966/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5827875/>
27. Koike H, Ashizawa K, Hayashi H, Sakamoto I, Nakamura S, Nishino A, Hayashi T, Uetani M. Takayasu Arteritis Presenting as Unexplained Pulmonary Consolidation: A Case Report. *Vascular and endovascular surgery*. 2018; 52(7): 579-582. DOI: 10.1177/1538574418775186  
 View at:  
 Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1538574418775186>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29742991/>
28. Lee GY, Jang SY, Ko SM, Kim EK, Lee SH, Han H, Choi SH, Kim YW, Choe YH, Kim DK. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: analysis of 204 Korean patients at a single center. *International journal of cardiology*. 2012; 159(1):14-20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.01.094  
 View at:  
 Publisher Site: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(11\)00143-4/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(11)00143-4/fulltext)  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21354639/>
29. Garcia-Olivé I, Prats Bardají MS, Calvo Pascual S, Sánchez Berenguer D, Valverde Forcada E, Ruiz-Manzano J. Hipertensión pulmonar grave y enfermedad de Takayasu [Severe pulmonary hypertension and Takayasu arteritis]. *Archivos de bronconeumología*. 2008; 44(3):170-172. [in Spanish]. DOI: 10.1016/s1579-2129(08)60032-4  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1579212908600324?via%3Dihub>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18361889/>
30. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boisson H, Brouwer E, Cassie R, Cid MC, Dasgupta B, Dejaco C, Hatemi G, Hollinger N, Mahr A, Mollan SP, Mukhtyar C, Ponte C, Salvarani C, Sivakumar R, Tian X, Tomasson G, Turesson C, Schmidt W, Villiger PM, Watts R, Young C, Luqmani RA. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2020; 79(1):19-30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672  
 View at:  
 Publisher Site: <https://ard.bmj.com/content/79/1/19>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31270110/>  
 URL: <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/79/1/19.full.pdf>
31. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW, Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis and rheumatism*. 1990; 33(8):1129-1134. DOI: 10.1002/art.1780330811  
 View at:  
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.1780330811>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1975175/>
32. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, Brouwer E, Cimmino MA, Clark E, Dasgupta B, Diamantopoulos AP, Direskeneli H, Iagnocco A, Klink T, Neill L, Ponte C, Salvarani C, Slart RHJA, Whitlock M, Schmidt WA. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018 May; 77(5):636-643. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649.  
 View at:  
 Publisher Site: <https://ard.bmj.com/content/77/5/636>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358285/>  
 URL: <https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/77/5/636.full.pdf>
33. Jiang W, Yang Y, Lv X, Li Y, Ma Z, Li J. Echocardiographic characteristics of pulmonary artery involvement in Takayasu arteritis. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. 2017; 34(3):340-347. DOI: 10.1111/echo.13464  
 View at:  
 Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/echo.13464>

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28139021/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5347968/>  
 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5347968/pdf/ECHO-34-340.pdf>
34. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016 Jan 1; 37(1):67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317  
 View at:  
 Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/1/67/2887599?login=false>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26320113/>
35. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *International journal of cardiology*. 1996; 54 Suppl:S155-S163. DOI: 10.1016/s0167-5273(96)02813  
 View at:  
 Publisher Site: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(96\)02813-6/pdf](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(96)02813-6/pdf)  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9119518/>
36. Kötter I, Henes JC, Wagner AD, Looock J, Gross WL. Does glucocorticosteroid-resistant large-vessel vasculitis (giant cell arteritis and Takayasu arteritis) exist and how can remission be achieved? A critical review of the literature. *Clinical and experimental rheumatology*. 2012; 30(1 Suppl 70):S114-S129.  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=5861>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22640655/>
37. Casal A, Díaz-Garel J, Pereiro T, Toubes ME, Ricoy J, Valdés L. Pulmonary vasculitis. *Journal of thoracic disease*. 2018; 10(9):5560-5575. DOI: 10.21037/jtd.2018.08.117  
 View at:  
 Publisher Site: <https://jtd.amegroups.com/article/view/24266/18358>
- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416807/>  
 PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6196209/>  
 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6196209/pdf/jtd-10-09-5560.pdf>
38. Jiang X, Zhu YJ, Zhou YP, Peng FH, Wang L, Ma W, Cao YS, Pan X, Zhang GC, Zhang F, Fan FL, Wu BX, Huang W, Yang ZW, Hong C, Li MT, Wang YN, Xu XQ, Wang DL, Zhang SY, Jing ZC. Clinical features and survival in Takayasu's arteritis-associated pulmonary hypertension: a nationwide study. *Eur Heart J*. 2021 Nov 7; 42(42):4298-4305. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab599  
 View at:  
 Publisher Site: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/42/42/4298/6368314?redirected-From=fulltext&login=false>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34506618/>
39. Dong H, Jiang X, Peng M, Zou Y, Guan T, Zhang H, Song L, Wu H, Yang Y, Gao R. Percutaneous transluminal angioplasty for symptomatic pulmonary stenosis in Takayasu arteritis. *The Journal of rheumatology*. 2014; 41(9):1856-1862. DOI: 10.3899/jrheum.131007  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.jrheum.org/content/41/9/1856>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25128508/>  
 URL: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/41/9/1856.full.pdf>
40. Saadoun D, Lambert M, Mirault T, Resche-Rigon M, Koskas F, Cluzel P, Mignot C, Schoindre Y, Chiche L, Hatron PY, Emmerich J, Cacoub P. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience. *Circulation*. 2012; 125(6):813-819. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058032  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058032>  
 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22230484/>
41. Huang Z, Wang M, Hu F, Liu X. Long-Term Outcomes After Percutaneous Transluminal Pulmonary Angioplasty in Patients With Takayasu Arteritis and Pulmonary Hypertension. *Frontiers in immunology*. 2022 Mar 11; 13:828-863. DOI: 10.3389/fimmu.2022.828863  
 View at:  
 Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.828863/full>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35359930/>

PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8961863/>

URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8961863/pdf/fimmu-13-828863.pdf>

42. Inami T, Kataoka M, Shimura N, Ishiguro H, Yanagisawa R, Fukuda K, Yoshino H, Satoh T. Pressure-wire-guided percutaneous transluminal pulmonary angioplasty: a breakthrough in catheter-interventional therapy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *JACC. Cardiovascular interventions*. 2014;7(11):1297-1306. DOI: 10.1016/j.jcin.2014.06.010

View at:

Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879814012412?via%3Dihub>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459043/>

43. Brennan DN, Warrington KJ, Crowson CS, Schmidt J, Koster MJ. Cardiopulmonary involvement in Takayasu's arteritis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2018;36 Suppl 111(2):46-50.

View at:

Publisher Site: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=11600>

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28628465/>

**Article history:**

Received: 08.06.2022

Revision requested: 16.06.2022

Revision received: 23.06.2022

Accepted: 27.06.2022

Published: 30.06.2022

## PULMONARY ARTERY INFLAMMATION IN NON-SPECIFIC AORTOARTERITIS. Review

*Mostbauer HV., Dzhus M.B.*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

mostbauer@gmail.com

**Relevance.** Nonspecific aortoarteritis (NAA) or Takayasu's disease can exacerbate life-threatening arteritis of the pulmonary artery (LA), which is usually diagnosed with delay and lead to a poor prognosis.

**Objective:** to review the literature data on LA lesions in NAA to improve the diagnosis and timely appointment of appropriate treatment for better the prognosis of the overall outcome.

**Methods.** Review of scientific literature in international electronic databases PubMed, Google Scholar by keywords for the period 2007-2022. The search was conducted by two independent authors. 90 sources were selected for analysis, of which 43 were used, which were written in English and met the search criteria.

**Results.** In NAA, LA lesions are not a rare pathology, which is observed in 5.7-66% of cases. LA arteritis can manifest itself in the form of stenosis, occlusion, dilatation, aneurysm, thrombosis in situ, and thickening of the arteries. When LA is involved in the pathological process, the risk of developing pulmonary hypertension (LH), heart failure, and lung parenchymal lesions increases, which worsens the prognosis of such patients. The pathology of LA is often diagnosed with a delay due to nonspecific symptoms. It should be noted that in NAA LH can develop not only due to LA arteritis but also due to the presence of pathology in the left heart.

**Conclusions.** LA lesions are common in patients with NAA, however, are often diagnosed with a delay. Involvement of LA in the pathological process can lead to the development of LH, HF, and lung parenchymal lesions and worsen the prognosis, so early diagnosis and timely appropriate treatment are important to reduce morbidity and mortality due to LA lesions in NAA. In addition, pulmonary blood flow and intracardiac hemodynamics should be monitored regularly.

**Keywords:** nonspecific aortoarteritis, Takayasu's disease, pulmonary artery, pulmonary artery arteritis, pulmonary hypertension.