



Клинический случай лимфангиолейомиоматоза легких

С. С. КАЗАКОВА, Е. В. АФТАЕВА, З. В. ЗИНОВЬЕВА

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, г. Рязань, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ) легких у пациентки Н. 44 лет, длительное время страдающей этим заболеванием. Продемонстрированы характерные классические признаки ЛАМ – прогрессирующее течение, тонкостенные воздушные полости в легких, забрюшинная лимфаденопатия, рецидивирующие пневмотораксы.

Ключевые слова: лимфангиолейомиоматоз, пневмоторакс, компьютерная томография высокого разрешения

Для цитирования: Казакова С. С., Афтаева Е. В., Зиновьева З. В. Клинический случай лимфангиолейомиоматоза легких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 2. – С. 44-47. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-44-47>

A Clinical Case of Pulmonary Lymphangiomyomatosis

S. S. KAZAKOVA, E. V. AFTAeva, Z. V. ZINOVIEVA

Ryazan State Medical University Named after I. P. Pavlov, Ryazan, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case of pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) in a 44-year-old female Patient N., who has been suffering from this disease for a long time. It depicts characteristic classic signs of LAM – a progressive course, thin-walled air cavities in the lungs, retroperitoneal lymphadenopathy, and recurrent pneumothoraxes.

Key words: lymphangiomyomatosis, pneumothorax, high resolution computed tomography

For citations: Kazakova S. S., Aftaeva E. V., Zinovieva Z. V. A clinical case of pulmonary lymphangiomyomatosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 2, P. 44-47. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-2-44-47>

Для корреспонденции:

Казакова Светлана Сергеевна
E-mail: kz-swetlana@yandex.ru

Correspondence:

Svetlana S. Kazakova
Email: kz-swetlana@yandex.ru

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое мультисистемное заболевание, возникающее самостоятельно или в сочетании с туберозным склерозом, приводящее к диффузному кистозному поражению легочной паренхимы с прогрессирующим нарушением функции легких и нередко сочетающееся с опухолями брюшной полости и забрюшинного пространства (ангиомиолипомы, лимфангиолейомиомы и др.) [4, 8]. Важной особенностью ЛАМ является поражение только женщин репродуктивного возраста [6]. По данным статистики, заболеваемость составляет 1 : 400 000 [5].

Впервые лейомиоматоз легких описан в 1937 г. L. Burell и J. Ross.

В 2015 г. Всемирная организация здравоохранения внесла изменения в классификацию и ЛАМ был отнесен в новую группу периваскулярных эпителиоидно-клеточных опухолей. Раньше ЛАМ считался интерстициальным заболеванием легких, но теперь известен как деструктивное метастазирующее новообразование низкой степени злокачественности [10].

ЛАМ может быть связан с микронодулярной гиперплазией пневмоцитов II типа, особенно у людей с туберозным склерозом [9, 10]. Этиология ЛАМ неизвестна, однако тот факт, что это заболевание возникает в основном у женщин детородного возраста и усугубляется высоким уровнем эстрогена, предполагает роль гормонов. Также существуют

данные о наличии мутаций в генах туберозного склероза (TSC1 и TSC2) в случаях спорадического ЛАМ и ЛАМ, ассоциированного с туберозным склерозом [2].

ЛАМ характеризуется персистирующим расширением лимфатических сосудов и интерстициальной пролиферацией патологических гладкомышечноподобных клеток (ЛАМ-клетки) в легких, почках и лимфатических узлах, что может вызывать обструкцию венул, лимфатических сосудов и малых дыхательных путей. Причиной развития хилоторакса или кашля с хилезной мокротой при ЛАМ является поражение лимфатических сосудов. Поражение стенок кровеносных сосудов приводит к внутрилегочным микрокровоотечениям, а поражение дыхательных путей с последующей бронхиальной обструкцией и изменением архитектоники легочной паренхимы – к появлению «воздушных ловушек», а позже и кист. В легких существуют две возможные фазы распространения ЛАМ. Ранняя фаза – пролиферация незрелых мышечных клеток, которые покрывают альвеолярные стенки, бронхиолы, плевру и стенки сосудов, включая лимфатические пути. В поздней фазе происходят развитие кистозных полостей и более широкое разрастание мышечных клеток по всей легочной паренхиме. Патологические процессы в легких необратимы. Частым осложнением ЛАМ является пневмоторакс [3].

Существуют две морфологические формы данного заболевания: очаговая (возникновение в легких опухолевидных образований, морфологическая структура которых соответствует лейомиомам) и диффузная (на поверхности легких множество мелкокистозных эмфизематозных вздутий, которые по мере прогрессирования заболевания увеличиваются в объеме). Очаговая форма может протекать бессимптомно и выявляться при периодическом флюорографическом исследовании и имеет более благоприятное течение. При диффузной же форме первым клиническим проявлением является одышка, неуклонно усиливающаяся при прогрессировании заболевания, а наиболее частым осложнением – пневмоторакс [2].

Менее распространенные клинические проявления связаны с хилотораксом и хилезным асцитом. Интересно отметить, что обострения ЛАМ могут появляться во время беременности и менструации, а также при приеме экзогенных эстрогенов [7].

Согласно «Клиническим рекомендациям Европейского респираторного общества по диагностике и лечению лимфангиолейомиоматоза» (2010 г.), диагноз ЛАМ ставится на основании: данных компьютерной томографии высокого разрешения, типичных для этого заболевания (множественные небольшие (около 5 мм в диаметре) тонкостенные кисты, не имеющие зональной тенденции в легких, пневмоторакс, хилезный выпот и др.); свойственной ЛАМ патологической картины в биоптате легкого; наличия хилоторакса [5]. При отсутствии информации о внелегочных проявлениях в период постановки диагноза ЛАМ рекомендуется выполнить компьютерную томографию (КТ) брюшной полости для выявления ангиомиолипом и поражения лимфатических узлов. Лейомиомы могут развиваться в брюшной полости, забрюшинном пространстве, матке, кишечнике, почках. Также рекомендована магнитно-резонансная томография головного мозга ввиду нередкой встречаемости менингиом у пациентов с ЛАМ.

Дифференциальная диагностика обычно проводится с гистиоцитозом Х (гистиоцитоз из клеток Лангерганса), интерстициальными заболеваниями легких, кистозными бронхоэктазами и др. и требует не только компьютерной томографии высокого разрешения, но и гистологических и иммуногистохимических методов [1, 2].

Пациентка Н. (44 года) неоднократно проходила обследование и лечение в торакальном отделении ГБУ РО «ОКБ» (г. Рязань) с диагнозом ЛАМ легких. Каждая госпитализация была связана с ухудшением состояния (одышка, боль в грудной клетке), вызванного спонтанным пневмотораксом и прогрессированием заболевания. ЛАМ был диагностирован в 2003 г. по данным компьютерной томографии высокого разрешения (множественные тонкостенные воздушные полости в легких, пневмоторакс) и патолого-анатомического исследования (фрагменты

легочной ткани с выраженным пневмосклерозом, эмфиземой, хроническим неспецифическим воспалением, очаговым гемосидерозом, плевра с очаговой лимфоидной инфильтрацией). Из анамнеза известно: профессиональных вредностей не имела, курение отрицала, наследственность не отягощена.

Госпитализация пациентки Н. летом 2020 г. вызвана жалобами на одышку, возникающую при минимальной физической нагрузке, общую слабость, болезненность в грудной клетке справа. Лабораторное и инструментальное обследование выполнено: группа крови 0(I), Rh – отрицательный. Общий анализ крови: эритроциты – $4,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 152 г/л, лейкоциты – $13,3 \times 10^9/л$, эозинофилы – 2%, нейтрофилы – 73%, лимфоциты – 17%, моноциты – 8%, СОЭ – 9 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок – 60 г/л, билирубин общий – 9,4 мкмоль/л (прямой – 2,0, непрямой – 7,4), АСАТ – 15 Ед, АЛАТ – 32 Ед, мочевины – 3,3 ммоль/л, креатинин – 0,040 ммоль/л, остаточный азот – 14,2. Коагулограмма: тромбиновое время – 16,9 с, фибриноген – 4,53 г/л, АЧТВ – 18,8 с, МНО – 0,88, протромбиновое время – 9,9. RW – антитела не обнаружены.

По данным компьютерной томографии в легких с обеих сторон по всем легочным полям определялись множественные тонкостенные воздушные полости без содержимого. В переднебазальном отделе справа выявлен участок пневмоторакса размером $75 \times 33 \times 128$ мм, а также пристеночный пневмоторакс в апикальной зоне небольших размеров, коллапс правого легкого, в нижней доле субплеврально фиброзные тяжи, плевра в этой области утолщена, умеренный осумкованный плевральный выпот. Просветы трахеи, главных, долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов прослеживаются, обычного размера, проходимы. Заключение: КТ-картина ЛАМ. Пневмоторакс, осумкованный плевральный выпот справа. Выполнена операция торакоцентез, дренирование правой плевральной полости (рис. 1).

По данным КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным контрастным усилением выявлена лимфаденопатия забрюшинных лимфатических узлов, что весьма характерно для пациентов с ЛАМ.

Также выполнена КТ головы ввиду нередкого сочетания ЛАМ и опухолей мозговых оболочек. По результатам исследования – органических изменений в головном мозге не выявлено.

Проводилось лечение: антибактериальная терапия, обезболивающая терапия, постоянная инсуффляция O_2 . На фоне лечения общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые – чистые, обычного цвета. Температура тела – $36,6^\circ C$. Система органов дыхания: частота дыхательных движений 17 в минуту. При аускультации дыхание проводилось с обеих сторон. Система кровообращения: артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений –

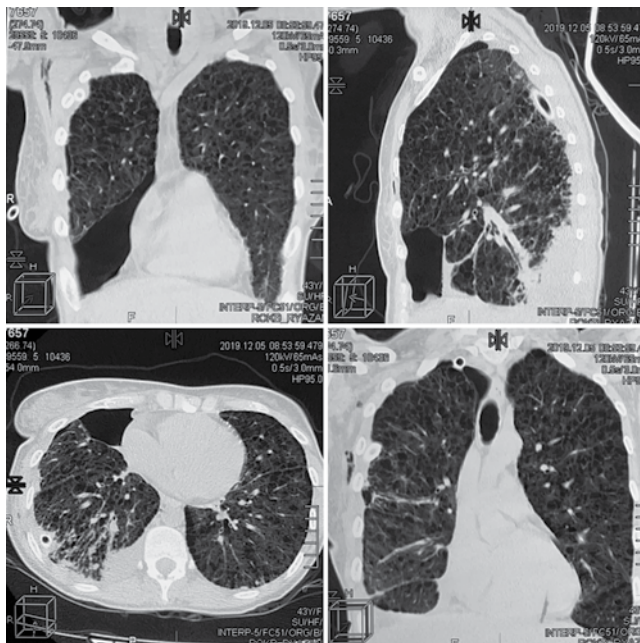


Рис. 1. Селективные фронтальный, сагиттальный и аксиальный КТ-срезы в режиме легочного окна пациентки Н. демонстрируют выраженные патологические изменения в легких, характерные для ЛАМ (тонкостенные воздушные полости, фиброзные тяжи, участки пневмоторакса, умеренный плевральный выпот). Определяются тени дренажных трубок, подкожная эмфизема справа

Fig. 1. Selective frontal, sagittal and axial CT-sections in the lung window mode of Patient N. demonstrate pronounced pathological changes in the lungs characteristic of LAM (thin-walled air cavities, fibrous cords, areas of pneumothorax, and moderate pleural effusion). Shadows of drainage tubes and subcutaneous emphysema on the right are visualized

68 уд/мин. Желудочно-кишечный тракт: живот правильной формы, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Перитонеальных симптомов нет. Физиологические отправления в норме. При контрольной рентгенографии органов грудной клетки отмечалась положительная динамика – легкие расправлены. Выполнен химический плевродез. Дренаж удален. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Спустя 4 мес. пациентка Н. снова поступила в больницу с жалобами на выраженную одышку. На рентгенограмме органов грудной клетки в верхнем отделе слева определялся пневмоторакс. Фиброзный тяж на границе средних и нижних отделов правого легкого. Диффузные, преимущественно ретикулярные изменения в обоих легких. Реберно-диафрагмальные синусы облитерированы. Тень сердца

и крупных сосудов без особенностей. Заключение: ЛАМ, пневмоторакс слева (рис. 2).

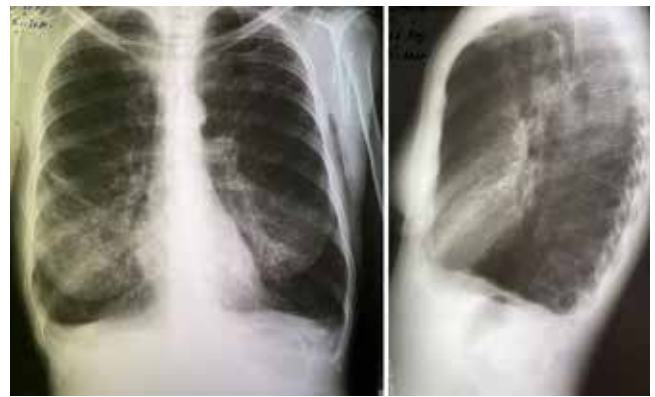


Рис. 2. Обзорные рентгенограммы грудной клетки в прямой и левой боковой проекции пациентки Н. демонстрируют левосторонний апикальный пневмоторакс, интерстициальные изменения в легких, ассоциированные с ЛАМ

Fig. 2. The plain chest X-ray in the frontal and left lateral views of Patient N. demonstrates left-sided apical pneumothorax and interstitial changes in the lungs associated with LAM

Таким образом, ЛАМ является заболеванием хроническим, прогрессирующим, полностью вовлекающим в патологический процесс легочную паренхиму, что наблюдалось у нашей пациентки. Фиброзные субплевральные изменения формировались на фоне многократных рецидивирующих пневмотораксов и последующих лечебных вмешательств. Особенностью демонстрации данного клинического случая явилась весьма характерная клиническая, морфологическая и лучевая картина ЛАМ, а также длительное прогрессирующее течение заболевания (более 17 лет) с классическими для ЛАМ изменениями легочной паренхимы, забрюшинной лимфаденопатией, осложнявшееся рецидивирующими пневмотораксами.

ЛАМ является относительно редким заболеванием, поэтому часто врачи могут быть недостаточно осведомлены о характере и сущности патологических процессов, протекающих в легких и других органах при данной нозологии. Это в свою очередь приводит к достаточно поздней постановке диагноза ЛАМ, развитию осложнений, что снижает качество жизни пациентов, а иногда приводит к преждевременной летальности. Благодаря широкому внедрению КТ в клиническую практику показатели заболеваемости и распространенности ЛАМ в ближайшее время будут непременно возрастать.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казакова С. С., Хазов П. Д., Колесов В. Ю. МСКТ в диагностике лимфоидной пневмонии: Мат-лы Межрегион. науч. конф. РязГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2014. – С. 121-124.
2. Шашина М. М., Шаповалова Т. Г., Казиминова Н. Е., Рябова А. Ю., Архангельская Е. Е., Лифанова Д. В., Чернышкова М. А. Лимфангиолейомиоматоз легких (описание клинического случая) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 828-833.
3. Ataya A., Brantly M., Riley L. Lymphangioliomyomatosis (LAM) // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 198, № 4. – P. P7-P8.
4. Bissler J. J., Kingswood J. C., Radzikowska E. et al. Everolimus long-term use in patients with tuberous sclerosis complex: Four-year update of the EXIST-2 study // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 8. – P. e0180939
5. Johnson S. R., Cordier J. F., Lazor R. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioliomyomatosis // *Eur. Respir. J.* – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 14-26. doi:10.1183/09031936.00076209 – Pubmed citation
6. Liu J., Zhao W., Ou X. et al. Mutation spectrums of TSC1 and TSC2 in Chinese women with lymphangioliomyomatosis (LAM) // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. e0226400.
7. Oberstein E. M., Fleming L. E., Gomez-Marin O., Glassberg M. K. Pulmonary lymphangioliomyomatosis (LAM): examining oral contraceptive pills and the onset of disease // *J. Womens Health (Larchmt)*. – 2003. – Vol. 12, № 1. – P. 81-85.
8. Sclafani A., VanderLaan P. Lymphangioliomyomatosis // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378, № 23. – P. 2224.
9. Silva D. L., Pinto P., Costa M., Maia R., Rodrigues C. Pneumothorax as a presentation of tuberous sclerosis-associated lymphangioliomyomatosis // *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.* – 2019. – Vol. 6, № 10. – P. 001264.
10. Travis W. D., Brambilla E., Nicholson A. G. et al. for the WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification // *J. Thorac. Oncol.* – 2015. – Vol. 10, № 9. – P. 1243-1260.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.
 Тел.: 8 (4912) 97-18-01.

Казакова Светлана Сергеевна

доцент кафедры фтизиатрии с курсом лучевой
 диагностики.

E-mail: kz-svetlana@yandex.ru

Афтаева Елена Васильевна

ассистент кафедры фтизиатрии с курсом лучевой
 диагностики.

E-mail: aftaeva.elena@gmail.com

Зиновьева Зоя Валерьевна

ординатор кафедры фтизиатрии с курсом лучевой
 диагностики.

E-mail: zoyazinoveva.1994@mail.ru

REFERENCES

1. Kazakova S.S., Khazov P.D., Kolesov V.Yu. MSCT in the diagnosis of lymphocytic pneumonia. *Mat-ly Mezregion. Nauch. Konf. RyazGMU Im. Akad. I.P. Pavlova*. [Abst. Book of Inter-Regional Research Conference of Ryazan State Medical University Named after I.P. Pavlov]. 2014. pp. 121-124. (In Russ.)
2. Shashina M.M., Shapovalova T.G., Kazimirova N.E., Ryabova A.Yu., Arkhangelskaya E.E., Lifanova D.V., Chernyshkova M.A. Pulmonary lymphangioliomyomatosis (a clinical case). *Saratovsky Nauchno-Meditsinsky Journal*, 2017, vol. 13, no. 4, pp. 828-833. (In Russ.)
3. Ataya A., Brantly M., Riley L. Lymphangioliomyomatosis (LAM). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 198, no. 4, pp. P7-P8.
4. Bissler J.J., Kingswood J.C., Radzikowska E. et al. Everolimus long-term use in patients with tuberous sclerosis complex: Four-year update of the EXIST-2 study. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 8, pp. e0180939.
5. Johnson S.R., Cordier J.F., Lazor R. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioliomyomatosis. *Eur. Respir. J.*, 2010, vol. 35, no. 1, pp. 14-26. doi:10.1183/09031936.00076209, Pubmed citation.
6. Liu J., Zhao W., Ou X. et al. Mutation spectrums of TSC1 and TSC2 in Chinese women with lymphangioliomyomatosis (LAM). *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 12, pp. e0226400.
7. Oberstein E.M., Fleming L.E., Gomez-Marin O., Glassberg M.K. Pulmonary lymphangioliomyomatosis (LAM): examining oral contraceptive pills and the onset of disease. *J. Womens Health (Larchmt)*, 2003, vol. 12, no. 1, pp. 81-85.
8. Sclafani A., VanderLaan P. Lymphangioliomyomatosis. *N. Engl. J. Med.*, 2018, vol. 378, no. 23, pp. 2224.
9. Silva D.L., Pinto P., Costa M., Maia R., Rodrigues C. Pneumothorax as a presentation of tuberous sclerosis-associated lymphangioliomyomatosis. *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.*, 2019, vol. 6, no. 10, pp. 001264.
10. Travis W.D., Brambilla E., Nicholson A.G. et al. for the WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J. Thorac. Oncol.*, 2015, vol. 10, no. 9, pp. 1243-1260.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Ryazan State Medical University Named after I.P. Pavlov,
 9, Vysokovoltynaya St.,
 Ryazan, 390026.
 Phone: 8 (4912) 97-18-01.

Svetlana S. Kazakova

Associate Professor at Phthisiology Department with Training
 in X-ray Diagnostics.

Email: kz-svetlana@yandex.ru

Elena V. Aftaeva

Assistant of Phthisiology Department with Training in X-ray
 Diagnostics.

Email: aftaeva.elena@gmail.com

Zoya V. Zinovieva

Resident Physician at Phthisiology Department with Training
 in X-ray Diagnostics.

Email: zoyazinoveva.1994@mail.ru

Поступила 5.04.2021

Submitted as of 5.04.2021