

УДК 616.24-003.24-006.363-039.42-055.2+616.24-002.5-004]-08
**СЛУЧАЙ ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО
С ТУБЕРОЗНЫМ СКЛЕРОЗОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
ВРАЧА-ПУЛЬМОНОЛОГА**

*Шебушева Т. Т.¹, Лапицкая И. П.¹, Атаманенко О. А.¹, Буйневич И. В.²,
Левченко К. В.², Филимонова Н. А.¹, Кузьмич М. В.¹*

¹Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»,

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) — редкое системное неопластическое заболевание, которое ассоциировано с кистозной деструкцией легких, а также скоплением хилезной жидкости и опухолями в брюшной полости и забрюшинном пространстве, включая ангиомиолипомы и лимфангиолейомиомы [1, 2].

ЛАМ исключительно поражает женщин и имеет одну из самых выраженных гендерных предрасположенностей среди всех экстрагенитальных заболеваний. Болезнь вызывается мутациями в генах комплекса туберозного склероза (tuberous sclerosis complex — TSC): TSC1 (кодирует гемартин) и TSC2 (туберин), что приводит к активации киназы, которая называется «мишенью рапамицина млекопитающих» (mTOR — регулятор множественных клеточных функций, включая рост, сократимость и выживание клеток). Известно, что клетки ЛАМ экспрессируют эндотелиальный фактор роста сосудов D (vascular endothelial growth factor D — VEGF-D), который способствует лимфангиогенезу и метастатическому распространению клеток. ЛАМ проявляется спорадически (в результате соматических мутаций в генах TSC) или в рамках аутосомно-доминантного заболевания туберозного склероза (ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом) [2].

Диагноз ЛАМ может быть установлен на основе характерной кистозной трансформации легких при компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) и наличии характерных морфологических признаков в биоптате легкого [1, 3].

Лимфангиолейомиоматоз, ассоциированный с туберозным склерозом, может быть обнаружен у 50 % женщин, страдающих ТС, при этом первые клинические симптомы обычно возникают в возрасте от 25 до 30 лет. У 10 % мужчин с ТС описаны кистозные изменения в легких, которые крайне редко сопровождаются клиническими проявлениями [3, 4].

Туберозный склероз (болезнь Бурневилля — Прингла) — орфанное заболевание с частотой встречаемости 1 на 10 тыс. человек, характеризуется образованием доброкачественных опухолей, которые могут встречаться в любом органе, однако наиболее встречаются в центральной нервной системе в виде туберов, субэпендимальных узлов и гигантоклеточных астроцитов, задержкой умственного развития, расстройств аутистического спектра, костей, глаз в виде гамартомы сетчатки и зрительного нерва, на коже в виде гамартом и гипопигментных пятен, участков «шагреновой кожи», околоногтевых фибром, в сердце в виде рабдомиом. Наиболее типичными нарушениями со стороны почек являются ангиомиолипомы и кисты [2, 5].

Диагноз ЛАМ может быть установлен на основе характерной кистозной трансформации легких при компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР) и наличии характерных морфологических признаков в биоптате легкого [5].

Клинический случай

Пациентка К., 1991 г.р., с 2012 г. состоит на учете с диагнозом «туберозный склероз с поражением кожи лица и туловища, почек, головного мозга, печени». Диагноз был установлен после проведения резекции ангиомиолипомы правой почки и исследования биопсийного материала.

В мае 2015 г. при профилактическом осмотре впервые выявлены изменения в легких в виде кольцевидной тени левого легкого. Был выставлен диагноз: Киста S6 левого легкого. Продолжалось наблюдение в поликлинике по месту жительства.

В октябре 2015 г. пациентка госпитализирована в торакальное отделение У«ГОТКБ» с жалобами на резко возникшую одышку, усиливающуюся при нагрузке, тяжесть и боли в левой половине грудной клетки.

Объективный статус при госпитализации: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, резко ослаблено слева. ЧД 21 в мин. Тоны сердца — ясные, ритмичные. ЧСС — 96 уд/мин, АД — 120/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул, диурез в норме.

При обследовании:

ОАК: лейкоциты — $10,8 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,43 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 133 г/л, гематокрит — 39,8, тромбоциты — $275 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилы — 70,8, лимфоциты — 17,2, моноциты — 11, эозинофилы — 0,8, СОЭ — 5 мм/ч.

ЭКГ: синусовый ритм. ЧСС — 90 уд/мин. Вертикальная ЭОС. Субэндокардиальная ишемия в задне-диафрагмальной стенке левого желудочка.

Обзорная рентгенограмма ОГК: Левое легкое полностью коллабировано.

Выставлен диагноз: Киста S6 левого легкого. Спонтанный пневмоторакс слева. Проведена операция: видеоассистированная резекция S6 левого легкого. Пациентка была выписана на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии.

В октябре 2016 г. повторная госпитализация с диагнозом «левосторонний рецидивирующий пневмоторакс». 05.10.16 г. выполнено дренирование левой плевральной полости. Для дообследования была направлена на КТ ОГК (рисунок 1). По данным КТ ОГК: с обеих сторон по всем легочным полям визуализируются множественные, диффузные мелкие тонкостенные полости до 2 см в диаметре, кистозная деструкция верхней доли правого легкого. Был заподозрен диагноз: лимфангиолейомиоматоз, ассоциированный с туберозным склерозом (болезнь Бурневилля — Прингла). 27.11.16 г. проведена видеоассистированная резекция S 1,4–5 правого легкого, перевязка булл S6, коагуляция булл верхней доли. По данным морфологического исследования биопсийного материала и иммуногистохимического метода исследования диагноз подтвержден.

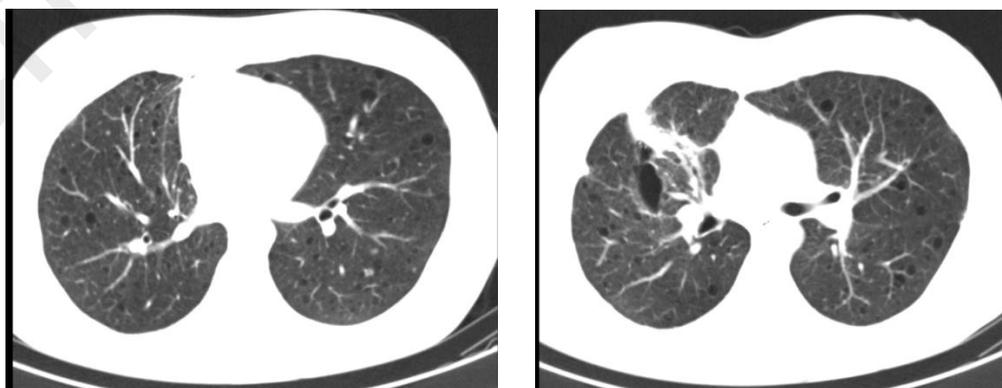


Рисунок 1 — Компьютерная томография органов грудной клетки (октябрь 2016 г.)

В январе 2017 г. очередная госпитализация в торакальное отделение с диагнозом: рецидивирующий левосторонний пневмоторакс. Проведено оперативное лечение: 19.01.17 г. — дренирование левой плевральной полости. 01.02.17 г. — видеоассистированная перевязка булл левого легкого.

С 2017 по 2021 гг. отмечалось стабильное течение заболевания, пациентка наблюдалась у пульмонолога. При повторных КТ ОГК — без отрицательной динамики. Госпитализаций за этот период не было.

В 2021 г. наступила первая беременность, на фоне которой пациентка стала отмечать снижение остроты зрения и увеличение правого глазного яблока. После родоразрешения (в феврале 2022 г.) была госпитализирована в Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Стационарное лечение с 09.03.22 г. по 15.03.22 г. Было проведено хирургическое лечение: энуклеация правого глазного яблока. Гистологическое исследование: в сетчатке глаза очаговое разрастание глиальных элементов кровеносных сосудов, локализующихся во внутренних ее слоях, с вторичной кистозной дегенерацией, очаговым гиалинозом, воспалительными изменениями — морфологическая картина гамартумы сетчатки при туберозном склерозе.

В мае 2022 г. повторно консультирована пульмонологом. Исследование ФВД, выполнена бронходилатационная проба: ЖЕЛ — 63 %, ФЖЕЛ — 65/73 %, ОФВ1 — 53/61 %, ОФВ1/ФЖЕЛ — 71/72, ПСВ — 57/70 %, МОС25 — 38/52 %, МОС50 — 30/37 %, МОС75 — 34/32 %. Выполнена контрольная КТ ОГК (рисунок 2). При сравнении с КТ ОГК от 19.04.21г. отмечается отрицательная динамика за счет увеличения размеров и количества тонкостенных воздушных кист в обоих легких.

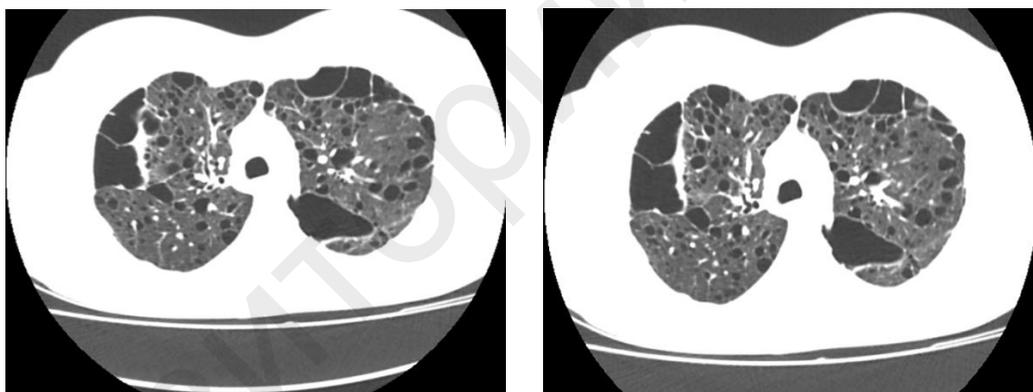


Рисунок 2 — Компьютерная томография органов грудной клетки (май 2022 г.)

В мае 2022 г. направлена на консультацию в «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». Учитывая прогрессирование заболевания, решением консилиума был назначен эверолимус. Препарат относится к иммунодепрессантам, ингибитор передачи пролиферативного сигнала. Введение эверолимуса будет проводиться в онкологическом диспансере по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика лимфангиолейомиоматоза: роль хирургической биопсии легкого. Клинические случаи / М. А. Макарова [и др.] // Consilium Medicum, 2021. № 23.
2. Особенности диагностики и лечения гигантской ангиомиолипомы почки / С. Н. Стяжкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины, 2021. № 15.
3. Лимфангиолейомиоматоз: дифференциальная диагностика редкого заболевания легких из реальной клинической практики / М. А. Макарова [и др.] // Практическая пульмонология, 2020. № 3.
4. Современный взгляд на лимфангиолейомиоматоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение / М. А. Макарова [и др.] // Consilium Medicum, 2015. № 17.
5. Chorianopoulos, D. Lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis complex / D. Chorianopoulos, G. Stratakos // Lung. 2008. Vol. 186, № 4. P. 197–207.