



Л.А. Грищук<sup>1</sup>, Н.В. Дереш<sup>2</sup>, В.О. Беський<sup>2</sup>, В.Є. Цибуляк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

<sup>2</sup>КУТОР «Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер»

## Лімфангіолейоміоматоз: сучасний погляд на хворобу та радіологічна презентація клінічного випадку

У статті наведено літературні дані та радіологічна презентація клінічного випадку лімфангіолейоміоматозу у жінки 46 років зі скаргами на задишку та біль у грудній клітці. На оглядовій рентгенограмі на момент госпіталізації виявлено великий плевральний випіт справа із підвищенням прозорості легневих полів. Під час плевральних пункцій отримано до 2,5 л хильозної рідини. Проведено відеоторакоскопію із взяттям біоптату. Виконано комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини із внутрішньовенним контрастним підсиленням. Виявлені зміни, характерні для лімфангіолейоміоматозу. Супутні знахідки: велика кавернозна гемангіома правої частки печінки, вузлова гіперплазія правої частки щитоподібної залози та подвоєння обох нирок як варіант розвитку. Під час цитологічного дослідження плеврального випоту підтверджено діагноз лімфангіолейоміоматозу.

### Ключові слова

Лімфангіолейоміоматоз, легеневі кістки, радіологічні зміни.

Лімфангіолейоміоматоз (ЛАМ) — системне захворювання невідомої етіології, що може урадити будь-який орган, який містить лімфатичні елементи, зокрема кістки та м'які тканини, а тому має широкий діапазон клінічних та радіологічних виявів. Уперше хворобу описали різні автори в 1918 та 1937 рр. Відтоді й до кінця 20-го століття в світовій літературі було опубліковано до 100 клінічних випадків [1–4]. Однак за останні роки спостерігають зростання кількості випадків захворювання, що частково пояснюється поліпшенням діагностики цієї патології за допомогою комп'ютерної томографії, сучасних лабораторних та генетичних методів дослідження. У Росії станом на 2007 р. зафіксовано 23 випадки, в США — 230. Таким чином, це 1–2 випадки на 1 млн населення [9].

Відповідно до класифікації 2000 р., розробленої спільно Американським торакальним та Європейським респіраторним товариствами (ATS та ERS), ЛАМ включено до групи інтерстиціальних хвороб легень. У цій структурі він не нале-

жить ні до гранулематозу, ні до ідіопатичних інтерстиціальних пневмоній, ні до інтерстиціальних хвороб легень відомої етіології, а разом із гістіоцитозом Х та іншими рідкісними хворобами входить до групи «інші» [13, 14].

Патогенез хвороби вивчено недостатньо, проте є переконливі дані про генетичну детермінованість і гормональнозалежний естрогенний вплив. Захворювання описане лише у жінок, найчастіше в репродуктивному віці 18–50 років. ЛАМ може бути виявом туберозного склерозу та одним із його діагностичних критеріїв. Доказом цих припущень є мутації в одних і тих самих генах — наявність дефекту гена *Tsc2*, ймовірно, є причиною аномальної відповіді (зростання) ЛАМ-клітин (атипових гладком'язових і епітеліоїдних) на жіночі статеві гормони. Естроген регулює транскрипцію багатьох генів, окрім цього, вони можуть відігравати роль стимул-реакції в проліферації і міграції гладком'язових клітин у інші органи і тканини [7, 16].

Донедавна вважалося, що основними та обов'язковими виявами хвороби є ураження легеневого інтерстицію грудної і/чи абдомінальної

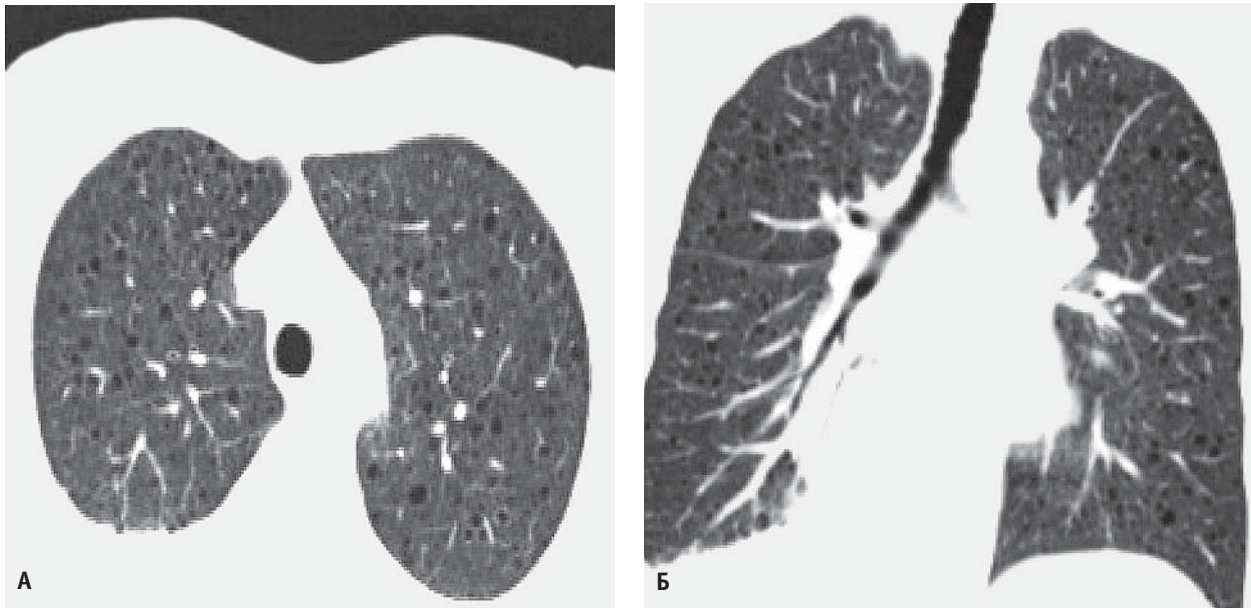


Рис. 1. КТ скани грудної порожнини в легеневому вікні. Аксіальна (А) та фронтальна (Б) площини

частин лімфатичної протоки та лімфовузлів. На сьогодні верифіковано та описано випадки ураження інших локалізацій з характерними легeneвими виявами та без них. Зокрема, це множинні ангіоматозні ураження кісток літичного характеру, що симулювали метастатичні зміни, кістозні маси в селезінці, асимптоматична кістозна лімфаденопатія, генералізовані й поодинокі лімфангіоми різних локалізацій [8, 15].

Класичними ознаками недуги є поява в легенях двобічних множинних тонкостінних повітряних кіст, що можуть розриватися з розвитком пневмотораксу. За ураження великих лімфатичних колекторів грудної, черевної порожнини з'являються кістозно-ангіоматозні маси, так звані лімфангіолейоміоми, з розвитком рецидиву великих хілєзних випотів (хілоторакс, хілоасцит) як наслідок порушення лімфодренажу. Диференціювати легеневі зміни слід із централобулярною емфіземою, гістіоцитозом, легeneвим фіброзом, пневматоцеле тощо [10–17]. Клінічні вияви залежать від локалізації, характеру та виразності уражень. Часто це задишка, біль у грудній клітці, кровохаркання, симптоми стиснення органів кістозними масами, хілєзним випотом, рідше — осалгії чи асимптоматичний перебіг [12]. Морфологічним субстратом ЛАМ є проліферація ЛАМ-клітин, які бувають двох видів — незрілі гладком'язові і периваскулярні епітеліоподібні. Проліферація ЛАМ-клітин відбувається переважно в паренхімі легень і лімфатичній системі. У легенях зміни мають дифузний характер і виявляються мультифокальною вузловою проліферацією ЛАМ-клітин, яка поєднується з кістозною перебудовою паренхіми [11, 18].

Діагностика ґрунтується на клінічних, радіологічних критеріях та результатах гістологічного дослідження. Лікування симптоматичне, переважно спрямоване на пригнічення естрогенного тла, та трансплантація легень [5, 6, 19].

### Опис клінічного випадку

*Пацієнтка К.*, 46 років, спортивний інструктор, звернулася до дільничного лікаря зі скаргами на помірну задишку із прогресуванням зниження толерантності до звичайних фізичних навантажень та біль у грудній клітці справа. На оглядовій рентгенограмі виявлено великий плевральний випіт справа із підвищенням прозорості легeneвих полів. Госпіталізована для дообстеження та лікування у відділення диференціальної діагностики обласного протитуберкульозного диспансеру. Загальноклінічні аналізи в нормі. Виявлено вузловий зоб (за даними анамнезу, страждає багато років), зменшення об'єму формованого видиху за 1 с за збереження легeneвих об'ємів. Під час повторних плевральних пункцій отримано до 1,0–1,5 л хілєзного випоту. Проведено відеоторакоскопію із взяттям біоптату, під час дослідження якого виявлено атипіві вакуалізовані веретеноподібні гладком'язові клітини без патологічних мітозів.

На комп'ютерній томограмі органів грудної та черевної порожнини з внутрішньовенним контрастним підсиленням виявлено такі зміни: двобічні множинні чітко окреслені тонкостінні круглі повітряні кісти легень переважно  $d$  3–5 мм із рівномірним розподілом, легенева паренхіма між ними збережена, місцями матової щільності, та правобічний плевральний випіт (рис. 1).

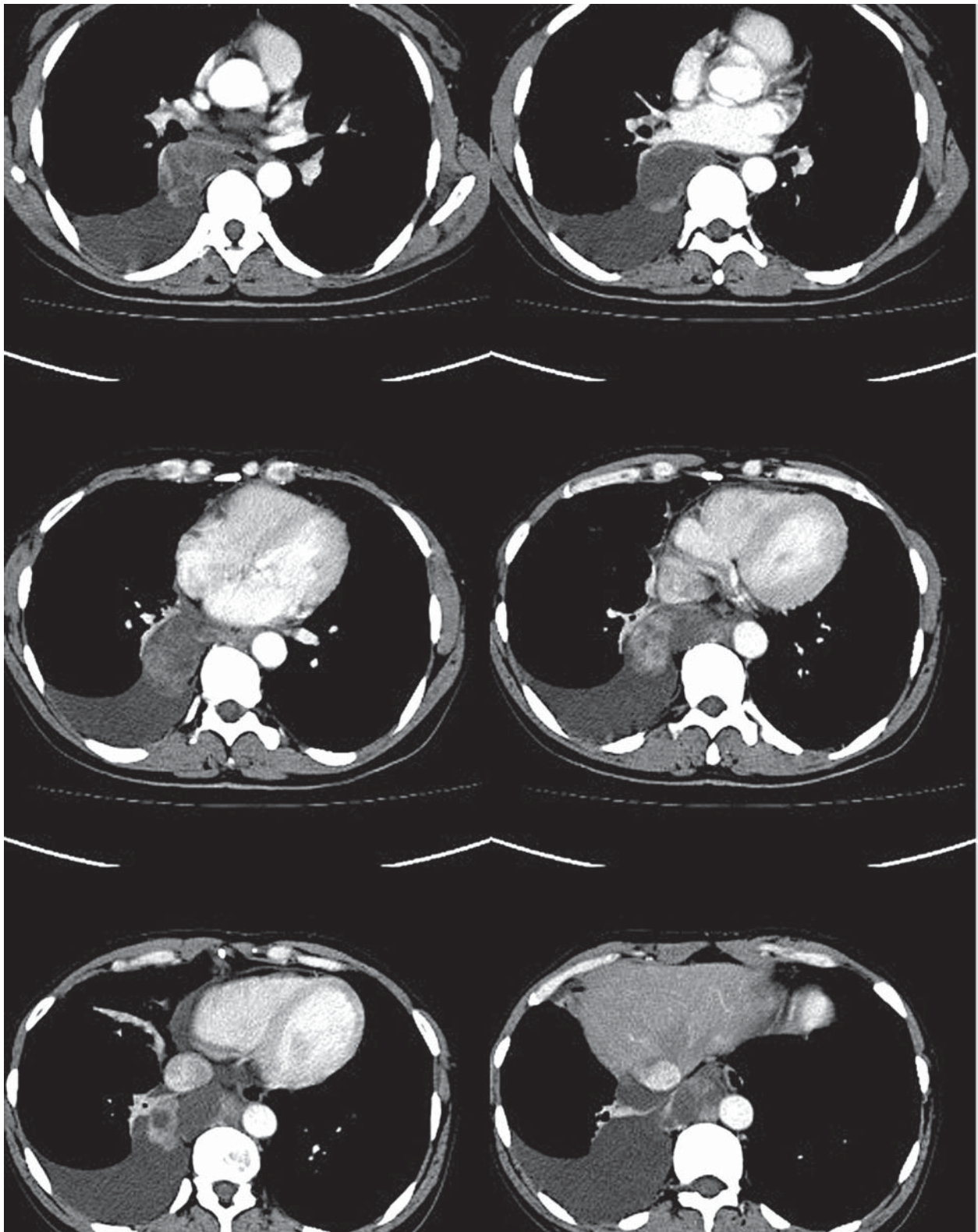


Рис. 2. КТ скани грудної порожнини в аксіальній площині; медіастинальне вікно

Велика тяжиста кістозно-солідна контрастно підсилена маса в задньому середостінні праворуч, що поширюється за ходом внутрішньогрудної лімфатичної протоки (лімфангіома). Правобічний гідро(хіло-)торакс. Нижня межа розпізнається в заочеревинному просторі на рівні цистерни Хілі (рис. 2).

Кістозно-солідна контрастно підсилена маса в задньому середостінні праворуч, що поширюється за ходом внутрішньогрудної лімфатичної протоки, нижня межа розпізнається в заочеревинному просторі. Правобічний гідро(хіло-)торакс.

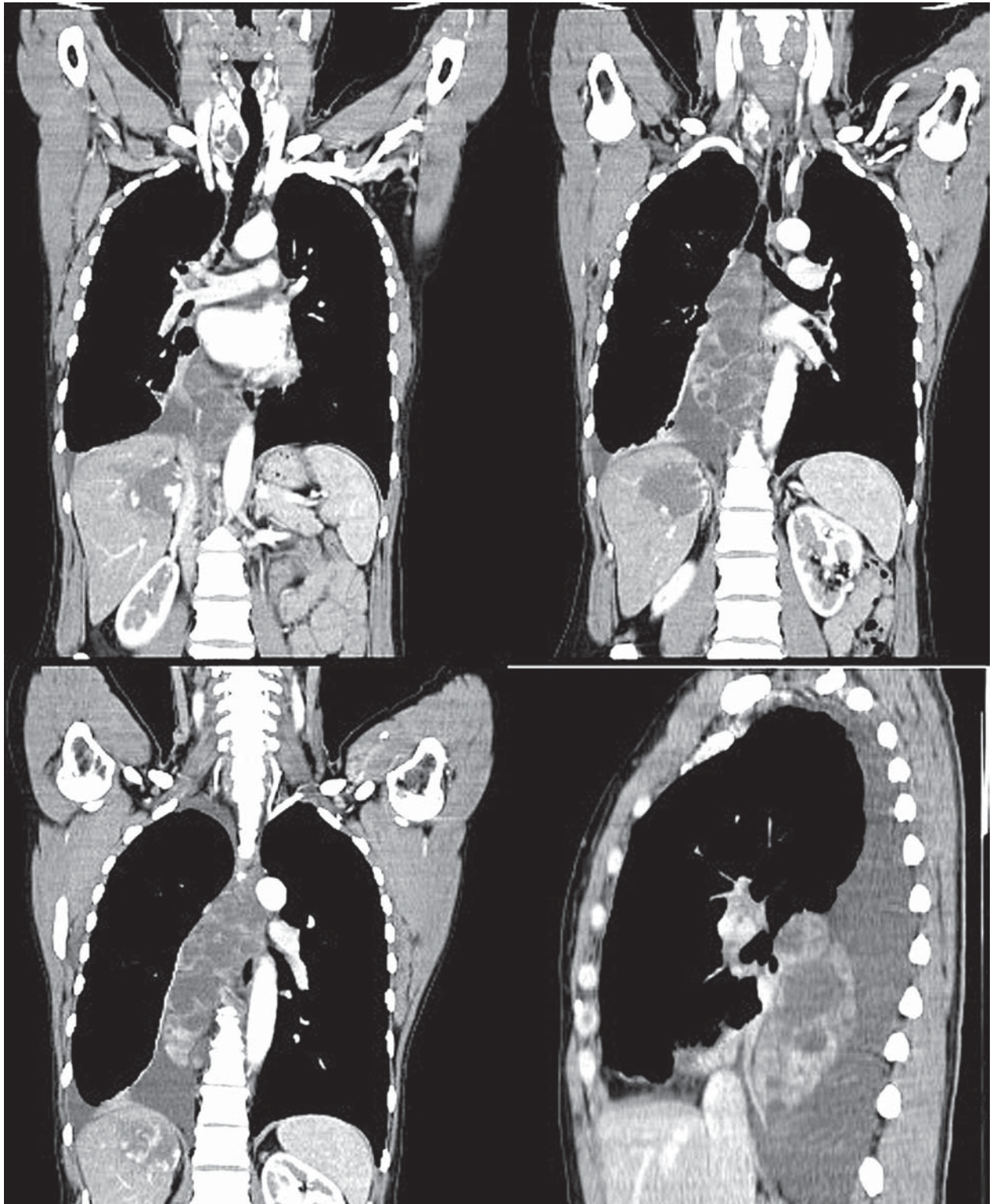


Рис. 3. КТ скани грудної порожнини в фронтальній площині; медіастинальне вікно

У правій частці печінки фокус — кавернозна гемангіома (рис. 3). На рис. 4. зображено КТ скан верхнього поверху живота в аксіальній площині, абдомінальне вікно. Стрілкою позначено заочеревинні прекавальні кістозні маси (лімфангіоми). На рис. 5 представлено скан ший в аксіальній площині (медіастинальне вікно):

гетерогенний вузловий утвір у правій частці щитоподібної залози (вузловий зоб). На рис. 6 представлено КТ скани печінки: кавернозна гемангіома правої частки з характерним центропетальним заповненням контрастом.

Супутніми знахідками були: масивна кавернозна гемангіома правої частки печінки (див. рис. 6),

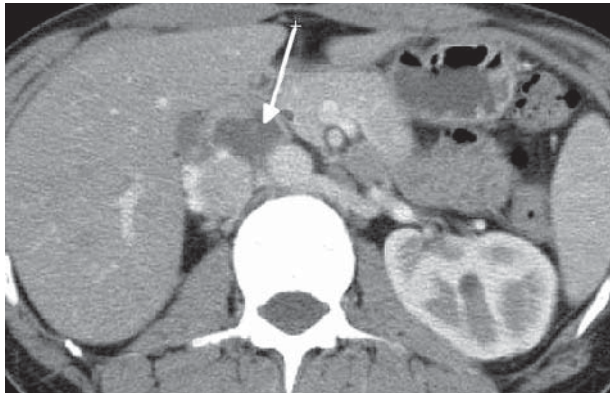


Рис. 4. КТ скан верхнього поверху живота в аксіальній площині; абдомінальне вікно

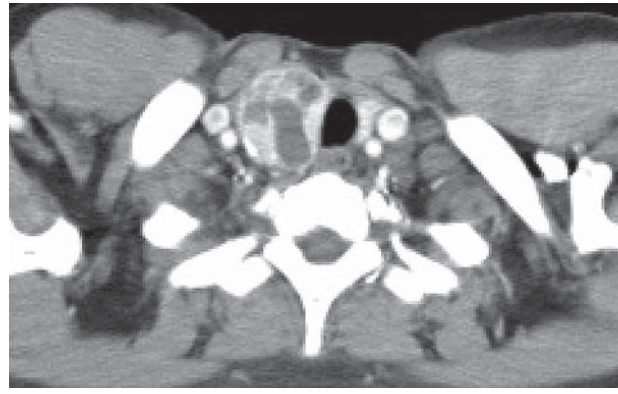


Рис. 5. КТ скан шії в аксіальній площині; медіастинальне вікно

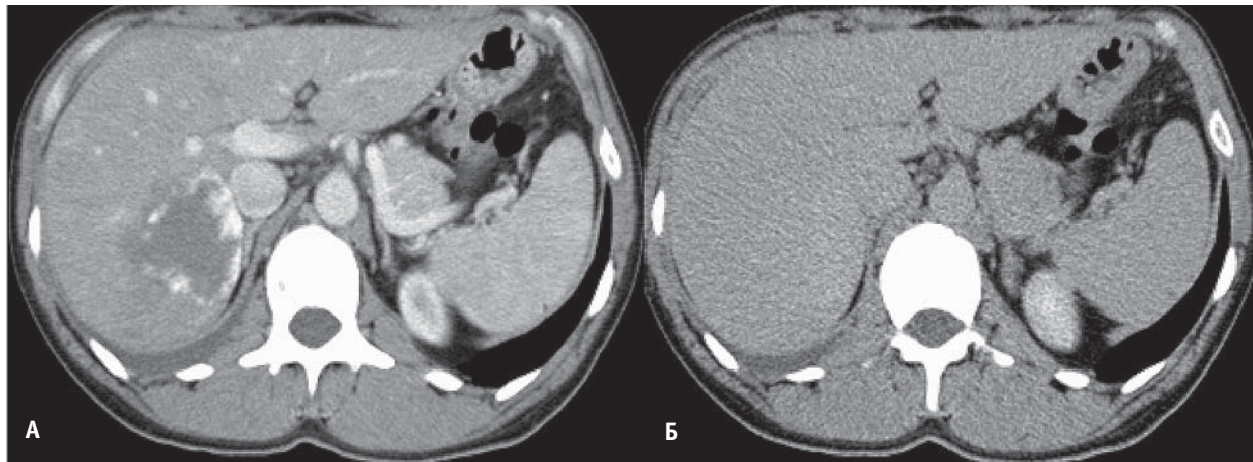


Рис. 6. КТ скани печінки в артеріальну (А) та відтерміновану (Б) фази

вузлова гіперплазія правої частки щитоподібної залози (див. рис. 3, 5) – також гормонозалежні патології, та подвоєння обох нирок як варіант розвитку. Кісткових деструкцій, уражень паренхіматозних органів живота, перитонеального випоту не виявлено.

Пацієнтку проконсультовано в Інституті фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського та у клініці за кордоном. Діагноз ЛАМ верифікова-

но. Виконано плевральне дренування та пластику грудної протоки плевральним клаптом з метою ліквідації хілотораксу, призначено антиестрогенну терапію. Проведено біопсію вузлів щитоподібної залози, виявлено вузлову гіперплазію з дегенерацією вузлів. Стан частково стабілізувався. Періодично спостерігається в Тернопільському ОТД й Інституті фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського.

### Список літератури

1. Полушин О.Г., Киняйкин М.Ф., Кулаков Ю.В. и др. Диффузный лимфангиолейомиоматоз легкого // *Арх. патол.*— 2012.— № 2.— С. 57— 59.
2. Цветкова О.А., Рогова Е.Ф., Буянова О.Е. и др. Клиническое наблюдение лимфангиолейомиоматоза у женщины 34 лет // *Русск. мед. журн.*— 2010.— № 18.— С. 1150—1156.
3. Овчаренко С.И., Сон Е.А., Черняев А.Л. и др. Случай лимфангиолейомиоматоза у женщины 62 лет // *Пульмонология.*— 2011.— № 5.— С. 105—109.
4. Цветкова О.А., Варшавский В.Н., Рогова Е.Ф. и др. Клиническое наблюдение лимфангиолейомиоматоза у женщины 34 лет // *Новости медицины и фармации.*— 2013.— № 454.— С. 43—51.
5. Aberle D.R., Hansell D.M., Brown K., Tashkin D.P.

- Lymphangiomyomatosis: CT, chest radiographic and functional correlations // *Radiology.*— 1990.— Vol. 176.— P. 381—387.
6. Avila N.A., Bechtle J., Dwyer A.J. et al. Lymphangiomyomatosis: CT of diurnal variation of lymphangiomyomas // *Radiology.*— 2001.— Vol. 221.— P. 415—421.
7. Carsillo T., Astrinidis A., Henske E.P. Mutations in the tuberous sclerosis complex gene TSC2 are a cause of sporadic pulmonary lymphangiomyomatosis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2000.— Vol. 97.— P. 6085—6090.
8. Collins J., Müller N.L., Kazerooni E.A. et al. Lung transplantation for lymphangiomyomatosis: role of imaging in the assessment of complications related to the underlying disease // *Radiology.*— 1999.— Vol. 210.— P. 325—332.
9. Chu S.C., Horiba K., Usuki J. et al. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangiomyomatosis // *Chest.*— 1999.— Vol. 115.— P. 1041—1052.

10. Kitaichi M., Nishimura K., Itoh H., Izumi T. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1995.— Vol. 151.— P. 527–533.
11. Kirchner J., Stein A., Viel K. et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis: high-resolution CT findings // *Eur. Radiol.*— 1999.— Vol. 9.— P. 49–54.
12. Lenoir S., Grenier P., Brauner M.W. et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis: comparison of radiographic and thin-section CT findings // *Radiology.*— 1990.— Vol. 175.— P. 329–334.
13. Lymphangiomas: a Wide Spectrum of Disease 30 Jun 2010—222. ©2010 Hong Kong College of Radiologists // *J. Hong Kong Col. Radiol.*— 2010.— Vol. 13.— P. 222–225. Case report.
14. Moss J., Avila N.A., Barnes P.M. et al. Prevalence and clinical characteristics of lymphangiomyomatosis (LAM) in patients with tuberous sclerosis complex // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2001.— Vol. 164.— P. 669–676.
15. Rappaport D.C., Weisbrod G.L., Herman S.J., Chamberlain D.W. Pulmonary lymphangiomyomatosis: high-resolution CT findings in four cases // *AJR Am. J. Roentgenol.*— 1989.— Vol. 152.— P. 961–964.
16. Román A., Aristazabal D., Pallisa E. et al. Linfangioleiomiomatosis: estudio de 15 pacientes // *Med. Clin.*— 2000.— Vol. 115.— P. 98–102.
17. Sullivan E.J. Lymphangiomyomatosis: a review // *Chest.*— 1998.— Vol. 114.— P. 1689–1703.
18. Taylor J.R., Ryu J., Colby T.V., Raffin T.A. Lymphangiomyomatosis: clinical course in 32 patients // *N. Engl. J. Med.*— 1990.— Vol. 323.— P. 1254–1260.
19. Urban T., Lazor R., Lacroinque J. et al. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a study of 69 patients // *Medicine.*— 1999.— Vol. 78.— P. 321–337.

Л.А. Гришук<sup>1</sup>, Н.В. Дереш<sup>2</sup>, В.А. Беський<sup>2</sup>, В.Е. Цибуляк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

<sup>2</sup>КУТОС «Тернопольский областной противотуберкулезный диспансер»

## Лимфангиолейомиоматоз: современный взгляд на болезнь и радиологическая презентация клинического случая

В статье приведены литературные данные и радиологическая презентация клинического случая лимфангиолейомиоматоза у женщины 46 лет с жалобами на одышку и боль в грудной клетке. При поступлении в стационар на обзорной рентгенограмме обнаружен большой плевральный выпот справа с повышением прозрачности легочных полей. Во время плевральных пункций получено около 2,5 л хилезной жидкости. Проведены видеоторакокопия с забором биоптата, а также компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастным усилением и выявлены изменения, характерные для лимфангиолейомиоматоза. Сопутствующие находки: крупная кавернозная гемангиома правой доли печени, узловатая гиперплазия правой доли щитовидной железы и удвоение обеих почек как вариант развития. При цитологическом исследовании плеврального выпота был подтвержден диагноз лимфангиолейомиоматоза.

**Ключевые слова:** лимфангиолейомиоматоз, легочные кисты, радиологические изменения.

L.A. Hryshchuk<sup>1</sup>, N.V. Deresh<sup>2</sup>, V.O. Beskyu<sup>2</sup>, V.Ye. Cybulyak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

<sup>2</sup>Ternopil Regional Municipal Tuberculosis Dispensary, Ternopil, Ukraine

## Lymphangiomyomatosis: a modern view of disease and radiological presentation of clinical case

The article presents the literature data and radiological presentation of a clinical case of lymphangiomyomatosis in 46-years old woman with complaints of shortness of breath and pain in the chest. At admission to the hospital plain x-ray revealed a large right pleural effusion with increased transparency lung fields. The pleural puncture obtained hilous in amount of about 2.5 liters. Videothoracoscopy with further biopsy and computed tomography of the chest and abdomen with intravenous contrast enhancement were conducted and revealed lymphangiomyomatosis indicative changes. Associated findings were: a large cavernous hemangioma of the right lobe of the liver, nodular hyperplasia of the right lobe of the thyroid gland and the doubling of both kidneys as a development option. The cytological investigation of pleural effusion confirmed diagnosis of lymphangiomyomatosis.

**Key words:** Lymphangiomyomatosis, pulmonary cysts, radiological changes.

### Контактна інформація:

Гришук Леонід Андрійович, д. мед. н., проф. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фізіотерії

46001, м. Тернопіль, Майдан Воли, 1

Тел. (0352) 52-59-29. E-mail: hrishchuk@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 21 червня 2013 р.