

Лимфангиолейомиоматоз легких

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое прогрессирующее системное заболевание, характеризующееся нарушенной пролиферацией гладкомышечных клеток (ЛАМ-клеток) с развитием кистозной дегенерации легочной ткани, возникновением хилоторакса, асцита и ангиомиолипом различной локализации.

ЛАМ – заболевание молодых женщин. В настоящее время в связи с широким внедрением в клиническую практику компьютерной томографии (КТ) высокого разрешения (КТВР), позволяющей с высокой достоверностью выявлять характерные для ЛАМ изменения в легких, а также с появлением разработанных диагностических критериев болезни [12] это заболевание отмечают все чаще и чаще.

ЛАМ может быть спорадическим (около 85% случаев) либо развиваться у больных туберозным склерозом (болезнь Бурневилля). Спорадический ЛАМ протекает, как правило, тяжелее и быстрее приводит к формированию дыхательной недостаточности и инвалидизации больного.

Патофизиология

При ЛАМ в легких появляются особые ЛАМ-клетки, представляющие собой эпителиоидные клетки или похожие на миофибробласты веретенообразные клетки. ЛАМ-клетки могут метастазировать по кровеносным или лимфатическим сосудам подобно клеткам злокачественных опухолей. ЛАМ-клетки экспрессируют ферменты, которые вызывают разрушение легочной паренхимы. Кроме того, ЛАМ-клетки экспрессируют рецепторы к эстрогену и прогестерону, что объясняет ухудшение течения заболевания во время беременности и уменьшение скорости прогрессирования после наступления менопаузы.

Клиническая картина

Основными клиническими признаками ЛАМ являются прогрессирующая одышка, повторные пневмотораксы (в 50–75% случаев), накопление хилезного выпота в плевральной или брюшной полости, эпизоды кровохарканья, ангиолипомы почек.

К внелегочным относят следующие проявления ЛАМ.

- Ангиомиолипомы почек – доброкачественные образования размерами от 1 до 20 см и более. Ангиомиолипомы нередко существуют бессимптомно, но при большом их количестве и крупных размерах могут стать причиной гематурии и боли в пояснице.
- Хилезный асцит, обусловленный сдавлением лимфатических сосудов и обычно сочетающийся с хилотораксом.
- Абдоминальная лимфаденопатия (забрюшинная, реже – внутрибрюшная) не имеет клинических проявлений и диагностируется при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или КТ органов брюшной полости.
- Лимфангиолейомиомы – крупные кистозные опухолевидные образования, состоящие из лимфатической ткани и расположенные чаще в брюшной полости, забрюшинном пространстве, полости таза.

Диагностика

Диагностические критерии ЛАМ сформулированы в клинических рекомендациях Европейского респираторного общества по диагностике и ведению ЛАМ, согласно которым диагноз может иметь разную степень вероятности. Выделяют определенный, вероятный и возможный ЛАМ.

Определенный ЛАМ.

1) Характерная или сходная с ЛАМ картина изменений в легких при КТВР и свойственная ЛАМ патологическая картина в биоптате легкого.

2) Характерная картина изменений в легких при КТВР в сочетании с одним из следующих признаков: ангиомиолипома в почках; хилезный выпот в плевральной или брюшной полости; лимфангиолейомиома; поражение ЛАМ лимфатических узлов; определенный или вероятный туберозный склероз (ТС).

Вероятный ЛАМ.

1) Характерная картина изменений в легких при КТВР и типичное клиническое течение болезни.

2) Сходная с ЛАМ картина изменений в легких при КТВР в сочетании с одним из следующих признаков: ангиомиолипома в почках; хилезный выпот в плевральной или брюшной полости.

Возможный ЛАМ.

Характерная или сходная с ЛАМ картина изменений в легких при КТ. Такая ситуация требует дифференциальной диагностики других кистозных заболеваний легких:

- эмфизема легких;
- гангренозный гангиоцитоз (гангиоцитоз X);
- фолликулярный бронхит и лимфоцитарная интерстициальная пневмония, ассоциированная с синдромом Шегрена;
- синдром Берта-Хогга-Дюбе;
- болезнь накопления легких цепей иммуноглобулина (Ig G);
- гипер-IgE-синдром;
- опухоли гладкой мускулатуры (миосаркома, лейомиосаркома), опухоли яичников.

Обязательным компонентом диагностики ЛАМ является исследование легочной функции.

КТВР – оптимальный метод лучевой диагностики ЛАМ. Типичными КТ-признаками считают наличие четко очерченных округлых тонкостенных кист разных размеров, от едва различимых до 25–30 мм в диаметре, расположенных симметрично в обоих легких и равномерно по всем полям; количество – от единичных кист до почти полного замещения ими легочной паренхимы (рис. 1).

ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом

ТС, или болезнь Бурневилля–Прингла, – системная наследственная дисплазия, обусловленная нарушением закладки эктодермального зародышевого листка, которая характеризуется комбинированным опухолевидным поражением кожи, головного мозга, глазных яблок, сердца, почек и легких. ТС – аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью, обусловленное различными мутациями генов *TSC1* и/или *TSC2* (Tuberous Sclerosis Complex).

В соответствии с существующей на сегодняшний день классификацией наследственных дисплазий ТС относится к факоматозам (phakos – от греч. чечевица, родимое пятно) – нейроэктодермальным заболеваниям, включающим кроме ТС такие редкие нозологические формы, как нейрофиброматоз, синдром Стерджа–Вебера и болезнь Гиппеля–Линдау.

ТС верифицируется в соответствии с критериями диагностики этого заболевания, которые подразделяются на «большие» и «малые».

К большим критериям диагноза ТС относятся: ангиофиброматоз лица (щеки, спинка носа), подногтевые фибромы, три пятна гипопигментации и более, полиоз, участки в виде шагреневых бляшек, множественные гамартомные узелки на сетчатке, бугорки в коре больших полушарий, субэпендимальные узелки, субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома, рабдомиома сердца, почечные ангиомиолипомы или ЛАМ.

Среди малых диагностических критериев ТС можно назвать множественные ямки на эмали

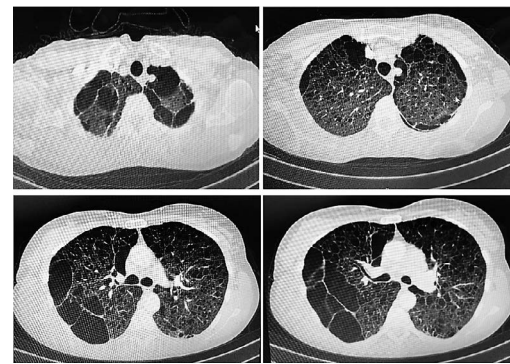


Рис. 1. Компьютерные томограммы органов грудной клетки пациентки с ЛАМ.

Визуализируются множественные тонкостенные кисты до 10 мм во всех отделах; в верхней и средней долях правого легкого – множественные субплевральные буллы.

зубов; гамартомные полипы прямой кишки; костные кисты; фиброматоз десен; непочечные гамартомы; ахроматические пятна на сетчатке; кожные проявления в виде конфетти (мелкие круглые пятна); множественные кисты почек; миграция белого вещества мозга в виде линий луча.

Диагноз ТС считается неоспоримым при наличии 2 больших критериев или 1 большого и 2 малых. Вероятный диагноз ставится при наличии 1 большого и 1 малого критерия. Диагноз ТС считается сомнительным при наличии 1 большого критерия.

В отличие от ЛАМ, которым страдают преимущественно женщины, ТС встречается с одинаковой частотой у лиц обоих полов.

Распространенность ТС значительно выше, чем распространенность ЛАМ. Примерно 1/3 взрослых пациентов с ТС имеют рентгенологические признаки ЛАМ. Столь частая распространенность ЛАМ среди лиц, страдающих ТС, естественно, наводит на мысль об этиологическом и/или патогенетическом родстве этих заболеваний.

Ведение больных

Прогрессирующее снижение легочной функции, приводящее к развитию хронической дыхательной недостаточности, считают основным признаком неблагоприятного течения ЛАМ.

Наиболее перспективными в консервативной терапии ЛАМ являются ингибиторы mTOR сиролимус и эверолимус. В связи с небольшим объемом доказательных данных ингибиторы mTOR пока не вошли в рутинную клиническую практику, однако, учитывая возможность практической пользы от применения препаратов этой группы, они могут быть назначены пациентам с быстрым ухудшением функции легких или нарастанием клинической симптоматики. Терапию ингибиторами mTOR рекомендовано проводить в медицинских учреждениях экспертного уровня, имеющих опыт ведения больных ЛАМ.

В качестве симптоматической терапии, учитывая обструктивные нарушения легочной функции, показано назначение коротко- и длительнодействующих бронходилататоров. При развитии хронической дыхательной недостаточности при ЛАМ, как и при других заболеваниях, используют длительную кислородотерапию, а при наличии показаний проводят трансплантацию легких.

Источники:

Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Бельснер М.С. Лимфангиолейомиоматоз легких: особенности клинической картины, диагностики и лечения на примере клинического случая. *Consilium Medicum*. 2022; 24(3): 166–169.

Овчаренко С.И., Сон Е.А. Лимфангиолейомиоматоз – болезнь поражающая женщин. *Consilium Medicum. Пульмонология (Прил.)*. 2010; 1: 47–50.