

УДК 616.24-006.36-036

Н.Є. Моногарова

ЛЕЙОМІОМАТОЗ ЛЕГЕНІВ. ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
кафедра внутрішньої медицини ім. А. Я. Губергріца
(зав. – д. мед. н., проф. Н. Б. Губергріц)
Донецьке обласне клінічне територіальне медичне об'єднання

Ключові слова: лейоміоматоз,
інтерстиціальні захворювання
легенів

Key words: leiomyomatosis,
interstitial lung diseases

Резюме. Лейомиоматоз легких – редкое заболевание, которое характеризуется трудностями диагностики, нередко ошибочной трактовкой не только клинических, но и аутопсийных данных. Данная статья содержит описание клинического случая лейомиоматоза легких с результатами клинического и параклинического обследования, включая данные биопсийного материала.

Summary. Pulmonary leiomyomatosis is a rare disease which is characterised by difficulties of diagnostics, wrong resulting of both clinical and autopsy data. Given article contains the description of clinical case of pulmonary leiomyomatosis with results of clinical and additional inspections, including data of biopsy material.

Лейоміоматоз (ЛММ) легенів (син. лімфангіо-лейоміоматоз та ін.) – рідкісне захворювання, що характеризується пухлиноподібним розростанням гладком'язових волокон в інтерстиціальній тканині легенів, навколо кровоносних і лімфатичних судин, бронхів, бронхіол, у лімфатичних вузлах з наступною дрібнокістозною трансформацією легеневої паренхіми ("стільников" легень, дрібнокістозна легень). Уперше захворювання описане в 1937 р. За рубежом до 1975 р. було відомо про 32 спостереження. У літературі відомі роботи І. В. Двораковської (1983, 1989). А. Г. Чучалін із співавторами (1988) описали 100 випадків цієї патології [1,2,6]. Захворювання зустрічається у жінок 2–47 років, не спадкується.

Істинна поширеність ЛММ невідома, що пояснюється труднощами діагностики, нерідко помилковим трактуванням не тільки клінічних, але і аутопсійних даних. За даними зарубіжних авторів (Johnson S., 1999; Urban T. et al., 1999 та ін.) [3,10,11], ЛММ зустрічається у край рідко: від 0,4 до 3,0 випадку на 1 мільйон населення. Результати спостереження найбільш численних груп хворих ЛММ за останні 10–15 років опубліковані в роботах J. R. Taylor et al. (1990) – 32 пацієнти, M. Kitaichi et al. (1995) – 46 хворих, T. Urban та співавтори (1999) – 69 випадків ЛММ; S. R. Johnson, A. E. Tattersfield (2000) протягом 5 років діагностували ЛММ у 50 пацієнтів [3]. За даними М. М. Ільковича (2005), за останні роки був встановлений діагноз ЛММ у 38 хворих, що склало 1,8 % від загального числа хворих на інтерстиціальні захворювання легенів [3].

Етіологія ЛММ невідома. Про важливу роль

ендокринних порушень у виникненні і розвитку цього захворювання свідчать наступні факти: виникнення ЛММ тільки у жінок і, як правило, в дітородному віці; посилення дихальної недостатності під час менструації, загострення хвороби під час вагітності, уповільнення прогресування захворювання після менопаузи або видалення яєчників, часте поєднання ЛММ легенів з фіброміомою (лейоміомою) матки [4,5,9].

Як правило, через 1–10 років після операції на матці (особливо у чорношкірих хворих) у віці 35–40 років в легенях розвиваються множинні вузлики від декількох міліметрів до 2 см у діаметрі. Ураження може бути одностороннім (справа в 2,5 рази частіше), але захворювання переважно двобічне. Іноді вузлики пухлини поширюються по очеревині, в шкірі, м'язах, серці, спинному мозку. Слід особливо підкреслити, що гістологічно "метастази" відрізняються від лейоміосаркоми. Пухлина має цілком доброякісний вигляд, мітози поодинокі. R. Bressel et al. (1951) вважали, що метастазуюча фібролейоміома – проміжна форма між фібролейоміомою та лейоміосаркомою. Проте для "метастазів" не характерна дегенерація, що відрізняє доброякісну пухлину від злоякісної.

Ряд авторів відмітили роль гормонів яєчників у патогенезі захворювання [3, 4, 5, 6, 7]. Не можна виключити і імунну природу процесу "метастазування". Імунологічні зрушення створюють умови для міграції клітин лейоміоми в інші органи за рахунок підвищення толерантності до гетеротопічних клітин.

Макроскопічно тканина легенів ущільнена, просякнута хілезною рідиною молочного кольо-

ру, з дрібними м'яко-еластичними вузлами сіро-рожевого кольору. Плевра потовщена, з множинними кістами, заповненими прозорим вмістом, відзначаються множинні здуття та булли з потовщеними стінками. Лімфатичні вузли збільшені і мають вигляд губки. Нерідко розширена грудна протока, яка теж може мати губчастий характер. Часто виникають його розриви, що призводять до пневмотораксу. Скупчення хілезної рідини відзначається також у плевральних порожнинах. Процес може поширюватися в черевну порожнину (хілоперитонеум) та на шию.

Осередкові форми ЛММ можуть перебігати безсимптомно. При дифузних переважає задишка, у 50–80 % зустрічається пневмоторакс, який надалі, як правило, рецидивує. Залучення

до патологічного процесу лімфатичних судин призводить до накопичення в плевральній порожнині хілезної рідини. При прогресуванні захворювання може визначатися хілоперикардит, хілезний асцит та ін. Захворювання неухильно прогресує [3, 6, 7].

Діагностика ЛММ становить значні труднощі. Лабораторні методи дослідження не інформативні. На рентгенограмах органів грудної клітки у хворих з дифузною формою ЛММ може визначатися широкий спектр двобічних змін: від нормальної рентгенологічної картини до посилення легеневого малюнка за рахунок інтерстиціальної тканини, збільшення об'єму легенів, кістозна трансформація легень (рис. 1).

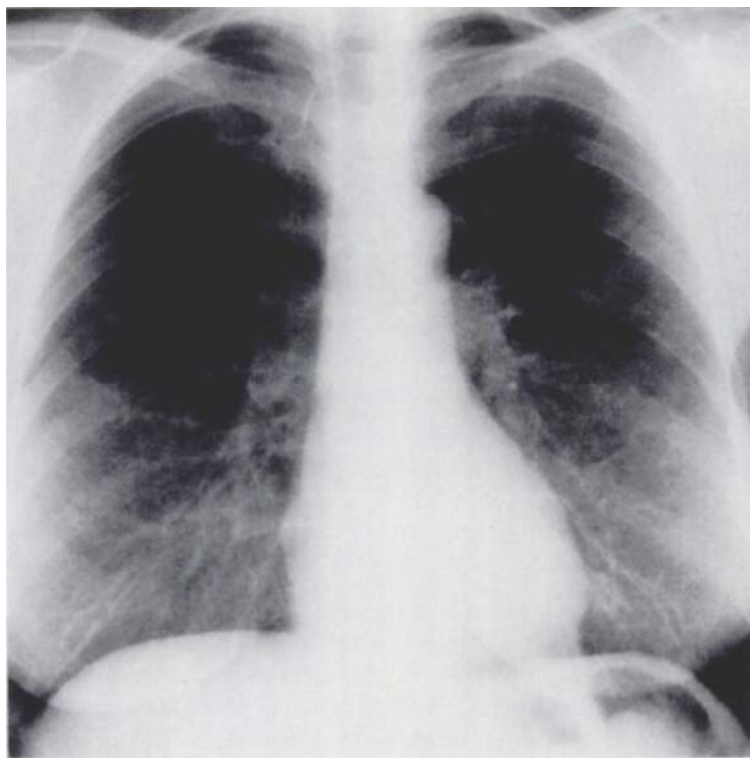


Рис. 1. Рентгенограма 51-річної жінки з ЛММ з дворічною прогресуючою задишкою в анамнезі: над всією поверхнею видно посилення легеневого малюнка; можна бачити повітряні кісти невизначених розмірів

При проведенні комп'ютерної томографії легень для ЛММ характерні множинні дифузні, добре окреслені дрібні тонкостінні кісти. Кісти при цьому захворюванні значно відрізняються від зон центролобулярної емфіземи легенів, які не мають чітких меж і своїх власних стінок, а також від фіброзуючого альвеоліту, при якому основні зміни розташовані по периферії легенів,

є поля фіброзу і дезорганізації паренхіми легенів, а кісти розташовані субплеврально і характеризуються досить товстими стінками [8,9]. Дані комп'ютерної томографії настільки специфічні для ЛММ, що деякі автори для постановки точного діагнозу вважають достатнім висновок комп'ютерної томографії (КТ) без проведення біопсії легенів (рис. 2).

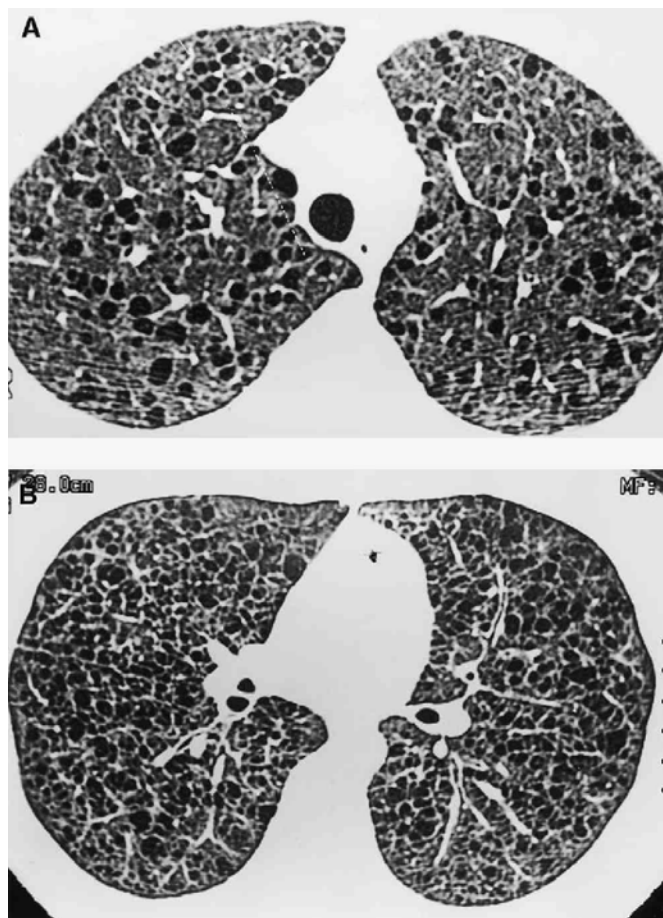


Рис. 2. КТ високого розрішення: А: 40-річної жінки з незначним ураженням легень з тонкостінними кістами, оточеними нормальною легеневою паренхімою; В: 35-річної жінки з серйозним ураженням легень з невеликими (< 1 см в діаметрі) тонкостінними кістами в обох легенях

Вирішальне значення у багатьох випадках має біопсія легень. Гістологічно відзначається деформація легеневої паренхіми, в потовщених альвеолярних перетинках, в стінках бронхіол і дрібних бронхів видно розростання порівняно мономорфних клітин з овальними або веретеноподібними ядрами. Клітини сформовані в пучки, що переплітаються, розташовані навколо судинних щілин з незмінним ендотелієм. Серед пухлинних клітин видно також скупчення зрілих лімфоцитів.

Лікування пацієнтів з ЛММ викликає великі складнощі. Глюкокортикостероїди не ефективні. Рекомендується використання антиестрогенного препарату і симптоматичне лікування.

Нижче наведена історія хвороби пацієнтки П., якій проводилося неодноразове обстеження і лікування в пульмонологічному відділенні Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання (ДОКТМО).

Хвора П., 45 років, уперше поступила в клініку 28.03.2007 р. із скаргами на задишку, яка посилювалася при незначному фізичному наван-

таженні, періодичний кашель з виділенням мізерної слизової мокроты, біль постійного характеру в підлопатковій ділянці справа, виражену загальну слабкість, швидку стомлюваність, періодичне підвищення температури тіла до субфебрильних цифр.

Анамнез захворювання. Помірну задишку при навантаженнях хвора відмічає з 2001 р. Лікувалася у невропатологів з приводу нейроциркуляторної дистонії. Стан різко погіршав з жовтня 2003 р., коли з'явилися виражені болі в лівій половині грудної клітки, задишка, діагностований спонтанний пневмоторакс ліворуч. У зв'язку з цим хвора була госпіталізована в торакальне відділення ДОКТМО, де знаходилася на лікуванні з 21.10 по 13.11 2003 р. При проведенні спіральної комп'ютерної томографії легень діагностована двобічна бульозна емфізема легень. 30.10.2003 р. проведена операція – передня мініторакотомія ліворуч, атипова резекція 1-3 сегментів верхньої частки, перев'язка бул у нижній частці.

При гістологічному дослідженні біоптату легені діагностований лейоміоматоз. Надалі хвора лікувалася у гінеколога-ендокринолога і пульмонолога за місцем проживання, отримувала 17-оксипрогестерону капронат (12,5 % по 1 мл протягом 6 місяців, потім курси повторювалися), бронхолітики. З 2003 по 2007 р. на тлі терапії, що проводиться, відзначалися два рецидивуючі пневмоторакси, проводилися дренування плевральної порожнини в хірургічному відділенні за місцем проживання. З березня 2007 р. стан хворої різко погіршав, посилюється задишка, загальна слабкість, періодично стала підвищуватися температура до субфебрильних цифр. При контрольній спіральній КТ – негативна динаміка. Хвора лікувалася з погіршенням стану в обласному пульмонологічному стаціонарі.

З червня 2008 р. стала відмічати виділення з піхви білясто-слизового характеру до 100–200 мл на добу. Призначалася консультація гінеколога, діагностована лейоміома статевих губ, проводилося ультразвукове дослідження жіночих статевих органів (див. нижче). З 19.06 по 26. 06 2008 р. лікувалася в торакальному відділенні ДОКТМО з приводу рецидивуючого гідропневмотораксу справа (хілезного плевриту), проводились пункції та дренування плевральної порожнини з евакуацією до 300 мл хілезної рідини. Під час перебування в стаціонарі у хворої спостерігався лімфостаз у ділянці лівої ноги, набряклість статевих губ. З листопада 2009 р. на тлі загального тяжкого стану у хворої з'явилися ознаки задухи в нічний час, кровохаркання. Госпіталізована в пульмонологічне відділення за місцем проживання.

Анамнез життя: народилася в 1961 р., працювала на машинобудівному заводі майстром до 2008 р., потім інвалід II групи. Алергологічний

анамнез не обтяжений. З 20-літнього віку спостерігалася у гінеколога із приводу гідросальпінгсу справа, полікістозу яєчників. Мала три вагітності: два аборти та одні пологи в 1984 р. З 1995р. страждає на дифузно-токсичний зоб. Спадковість не обтяжена.

Об'єктивно: за 2007–2008 рр. стан хворої середньої тяжкості. Правильної статури, помірного харчування. Шкірні покриви бліді, помірний ціаноз губ. ЧД 22 за хвилину. Периферичні лімфовузли не збільшені. Над легенями перкуторний звук з "коробковим відтінком", справа в нижньобочкових відділах – укорочення. При аускультатії справа дихання ослаблене, ліворуч звучна крепітація на тлі везикулярного дихання. Тони серця приглушені, короткий систолічний шум на верхівці, пульс 92, АТ 120/80 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Нижній край печінки на 2 см нижче за реберну дугу.

Загальний аналіз крові (02.06.09): гемоглобін – 155 г/л, лейкоц. – $8,8 \cdot 10^9$, ШОЕ – 2 мм/г.

Біохімічний аналіз крові (02.06.09): білірубін заг. – 14,7 мкмоль/л; глюкоза – 5,0 ммоль/л; АЛТ – 0,4 ме/л; калій – 4,2 ммоль/л; сечовина – 7,2 ммоль/л; заг. білок – 70 г/л.

Загальний аналіз сечі (03.06.09): пит. вага – 1020, реакція – кисла, білок – не виявлений, цукор – не виявлений, лейкоцит – 1–3 в п/з.

КТ ОГК 9.03.2007: відзначається дифузне підвищення щільності легеневої паренхіми, найбільш вираженої у верхній частці правої легені. Симптом матового скла, на тлі якого на усьому протязі видно множинні тонкостінні кісти розміром від 2 до 26 мм. Найбільш великі кісти розташовані переважно у верхньомедіальних відділах. У середостінні відзначаються поодинокі збільшені лімфовузли. (Висновок: дифузне інтерстиціальне ураження легенів (рис. 3).



Рис. 3. Спіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітки хворої П.

ЕКГ: ритм синусів регулярний, з ЧСС 80 уд./хв. Вертикальне положення ЕВС. Осередкова блокада ПНПГ.

Ехокардіографія: Мінімальна сепарація листків перикарда в ділянці бічної стінки правого шлуночка до 1-2 мм, бічної стінки правого передсердя - до 3 мм, ознаки мінімального випоту в порожнині перикарда. Ущільнення стулок мітрального клапана. Мінімальна мітральна регургітація. Порожнини серця не розширені. Міокард не потовщений. Ділянки підвищеної ехогенності,

в товщі МШП – ознаки кардіосклерозу. Гіперкінез лівого шлуночка. Ознаки наявності вільної рідини в правій плевральній порожнині.

Ультразвукове дослідження жіночих полових органів і сечового міхура: нормальна картина матки; нормальна картина ендометрію, наявність гідросальпінгсу праворуч, нормальна картина правого яєчника, ехоознаки запальних змін лівого яєчника, полікістоз.

Дослідження функції зовнішнього дихання (29.07.2008): рис 4.

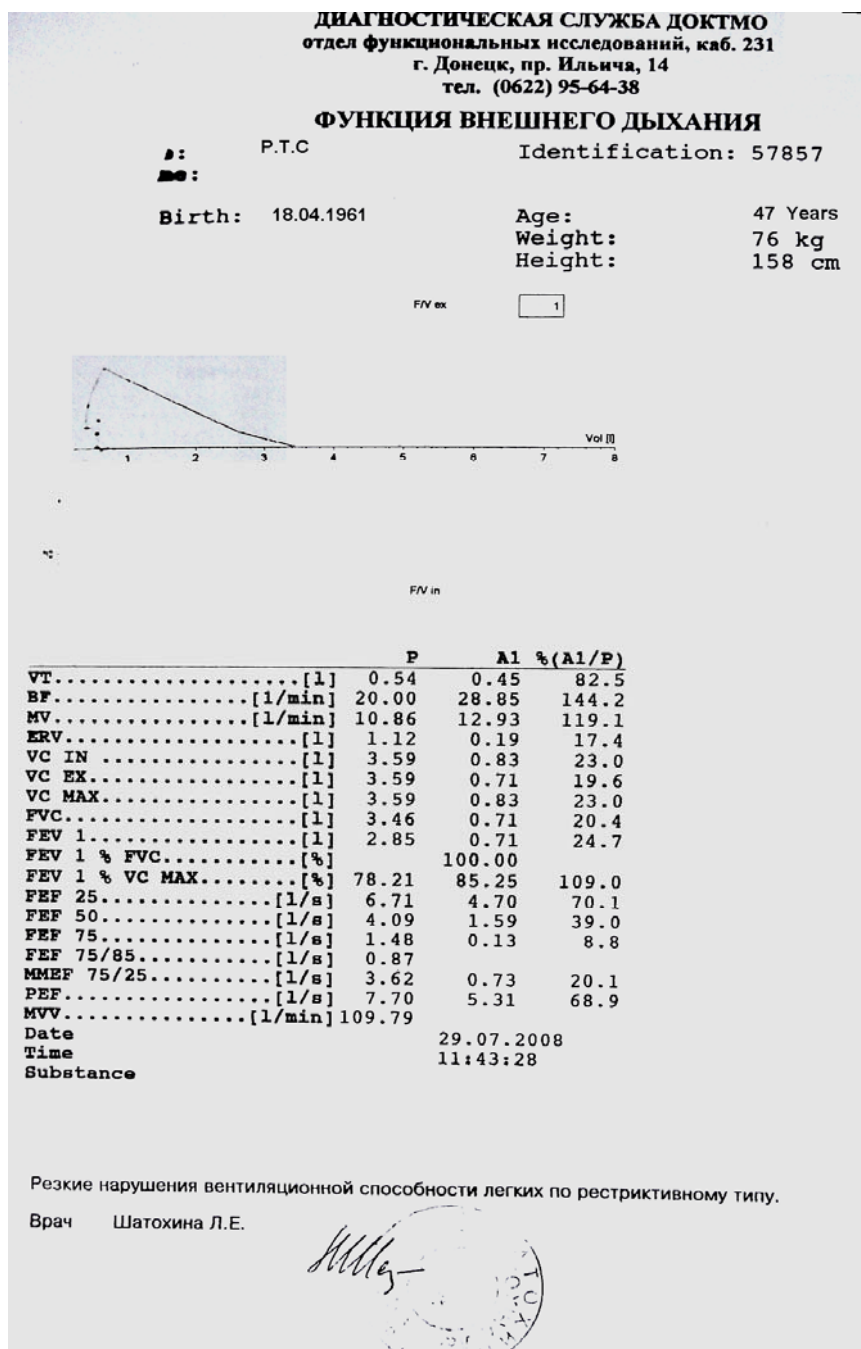


Рис. 4. Спірограма хворої П.

Бодіплетизмографія хворої П: рис. 5.

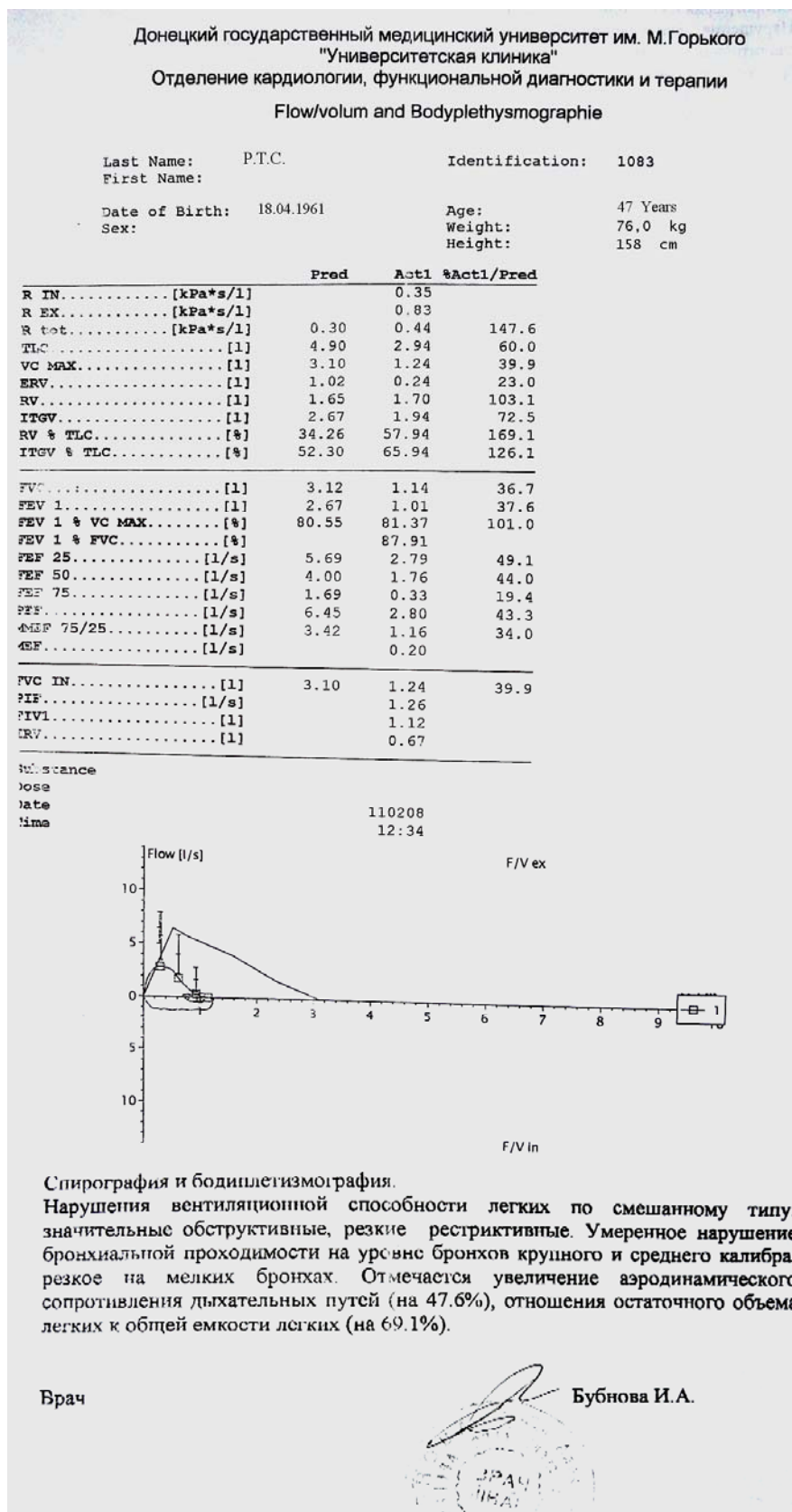


Рис. 5. Бодіплетизмографія хворої П.

З 2.11.2009 р. стан хворої різко погіршився. Підсилилась задишка, кашель, росли набряки гомілок, стегон. У тяжкому стані хвора госпіталізована в терапевтичне відділення за місцем проживання. На рентгенограмах органів грудної клітки – негативна динаміка, наростання інтер-

стиціального процесу, випіт у правій плевральній порожнині. При плевральній пункції – хілезний ексудат 300 мл. 5.11.2009 р. хвора померла. Патологоанатомічний діагноз - лімфангіоматоз. Секційний матеріал див. рис. 6-7.

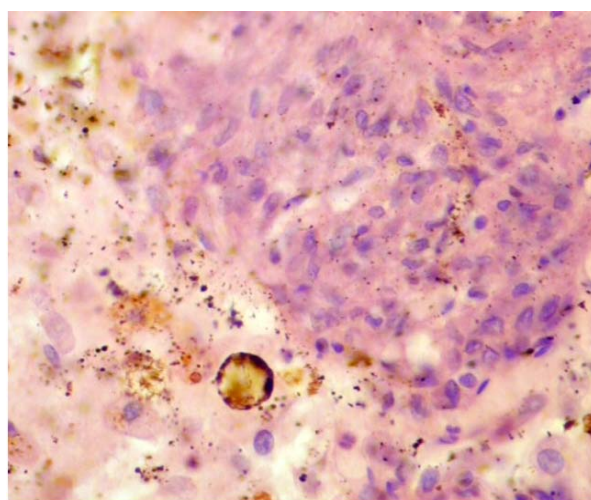
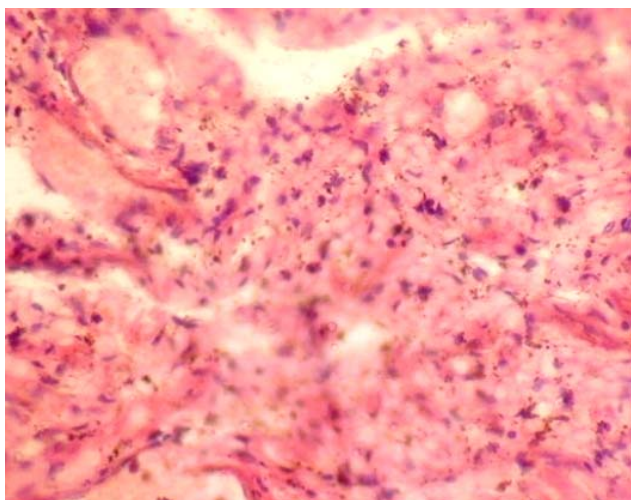


Рис. 6-7. Біоптат легені

Відзначається стовщення міжальвеолярних перетинок за рахунок розростання дрібних клітин із вакуолізованою світлою цитоплазмою, дрібними ядрами, округлими, без ознак атипізму. В одному шматочку під плеврою розростання пучків гладком'язових клітин, витяг-

нутої форми з рожевою цитоплазмою, що йдуть у різному напрямку, місцями такі ж пучки навколо судин, у міжальвеолярних перетинках очагово. Висновок: лейоміоматоз легенів. На окремих ділянках, можливо, за типом епітеліоїдноклітинного (світлоклітинного) лейоміоматозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Двораковская И.В. Диффузный лейомиоматоз легких / И.В. Двораковская, Н.В. Бойкова // Вопросы онкологии. – 1989.-Т.35, № 11. – С.1372-1375.
2. Двораковская И.В. Диффузный лейомиоматоз легких / И.В. Двораковская, Т.И. Козак // Архив. патологии.-1983.-Т.45, № 5.- С. 39-43.
3. Илькович М.М. Интерстициальные заболевания лёгких: руководство для врачей / М.М. Илькович, М.Ю. Каменева; под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. – Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2005. – С. 495-503.
4. Коган Е.А. Сочетание лимфоангиолейомиоматоза легких, лейомиоза кожи и лейомиомы матки / Е.А. Коган, А.И. Михайлов // Архив патологии. - 2001. - № 6. - С.28-31.
5. Садовников А.А. Лейомиоз легких / А.А. Садовников, К.И. Панченко, М.Ю. Смирнова // Проблемы туберкулеза и легких. - 2006. - № 7. -С. 47-50.
6. Чучалин А.Г. Легочный лимфангиолейомиоматоз (клиника и терапевтические подходы) / А.Г. Чучалин, М.П. Алтунян, Е.В. Бобков // Клинич. медицина. – 1988. – №2. – С. 55-59.
7. Шве́ц Н.И. Лимфангиолейомиоматоз: современный взгляд на проблему / Н.И. Шве́ц, Т.М. Бенца, В.В. Станишевский // Ліки України. - 2009. - № 8. - С. 41-45.
8. American Thoracic Society. Single-breath carbon monoxide diffusion capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique— 1995 update // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1995. – Vol. 152. – P. 2185–2198.
9. Bertolani M. Diagnostic approach to pulmonary lymphangioleiomyomatosis: case report / M. Bertolani, R. Romagnoli, Barbolini // Eur. J. Radiol. – 1987. – N 7. – P. 60–62.
10. Johnson S.R. Clinical experience of lymphangioleiomyomatosis in the UK / S.R. Johnson, A.E. Tattersfield // Thorax. - 2000. - Vol.55. - P.1052-1057.
11. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a study of 69 patients: Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies «Orphelines» Pulmonaires (GERM)0»P) / T. Urban, R. Lazor, J. Lacroque [et al.] // Medicine. Baltimore. – 1999. – Vol.78. - P.321-337.