

*АО “Медицинский Университет Астана”
Кафедра внутренних болезней по интернатуре и резидентуре
Заведующий кафедрой: д.м.н., профессор Айнабекова Б.А.*

Лимфангиолейомиоматоз

*Выполнила: Қалымбек А.С.
Группа: 7/102 ВБ
Проверила: Калкаева Н.Б.*

Астана 2017 год

Лимфангиолейомиоматоз (лейомиоматоз) (ЛАМ) - это редкая патология, возникающая у женщин детородного возраста 18-50 лет; характеризуется прогрессирующей одышкой, пневмо-, хилотораксом и кровохарканьем.

В основе ЛАМ - диссеминированный патологический процесс, характеризующийся *опухолевидным разрастанием гладкомышечных волокон по ходу мелких бронхов, бронхиол, стенок кровеносных и лимфатических сосудов легких с последующей мелкокистозной трансформацией легочной ткани.*


Основное проявление ЛАМ - прогрессирующая дыхательная недостаточность.



Этиология ЛАМ остается неизвестной. Предполагают ***гормонозависимость (эстрогенозависимость)*** заболевания. Косвенно эта версия подтверждается тем, что ЛАМ встречается преимущественно у женщин репродуктивного возраста. Обостряется заболевание во время беременности, в предменструальном периоде, а стабилизация процесса отмечается в постменопаузе. Сочетание ЛАМ легких с лейомиомой матки также указывает на важную роль эндокринных нарушений в развитии болезни. Не исключено, что возникновение заболевания связано ***с иммунными нарушениями.*** Имеются также данные о том, что определенную роль в развитии ЛАМ играют ***генетические нарушения в белках, вовлеченных в синтез катехоламинов.***



Существующие теории возникновения заболевания не объясняют в полной мере его причину. Наибольшее клиническое подтверждение находит ***теория гормональных нарушений***. По другим данным, в основе заболевания лежит ***асинхронная мышечная пролиферация в легких, матке*** и, возможно, в мышцах другой локализации. Еще одна теория основана на том, что лейомиоматозные узлы возникают ***через 1-20 лет после удаления матки*** по поводу фибромиомы, что связано с эмболией сосудистого русла гладкомышечными клетками.



Клиника

В начальной стадии клинические проявления могут отсутствовать. Длительное время заболевание протекает бессимптомно. ЛАМ часто обнаруживается случайно как *диффузное или мелкоузловое поражение легочной ткани при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки*. Пациенты обращаются за помощью при появлении прогрессирующей одышки вследствие развивающейся обструкции дыхательных путей и снижения диффузионной способности легочной ткани.



Основные клинические проявления:

- одышка, вначале беспокоит только при физической нагрузке, в дальнейшем становится постоянной;
 - боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании;
 - кровохарканье (непостоянный симптом);
- рецидивирующий спонтанный пневмоторакс - наблюдается у 1/2-1/3 больных, проявляется внезапной интенсивной болью в грудной клетке, одышкой, отсутствием везикулярного дыхания и тимпаническим оттенком перкуторного звука на стороне поражения;
- хилоторакс - скопление хилезной жидкости в плевральной полости (с одной или обеих сторон). При развитии хилоторакса усиливается одышка, появляется интенсивный тупой звук при перкуссии над областью выпота, дыхание в этом месте отсутствует; хилезная жидкость накапливается вновь после ее удаления. Характерно, что развитие пневмо- и хилоторакса совпадает с менструацией;
 - хилоперикардит и хилезный асцит развиваются по мере прогрессирования заболевания, их появление совпадает с менструальным циклом;



Основные клинические проявления:

развитие легочного сердца - важнейшим симптомом является одышка, усиливающаяся при физической нагрузке; при выраженной легочной гипертензии она наблюдается и в покое. Характерными особенностями одышки являются ***отсутствие ортопноэ и уменьшение ее при использовании ингаляций кислорода.***

Больных беспокоят также выраженная слабость, сердцебиение, боли в области сердца. ***Кардиалгии*** обусловлены гипоксией, рефлекторным сужением коронарных артерий (пульмокоронарным рефлексом), уменьшением наполнения коронарных артерий при увеличении конечного диастолического давления в полости правого желудочка. ***Боли в области сердца носят постоянный характер и уменьшаются после ингаляций кислорода.*** Чрезвычайно характерен теплый диффузный серый цианоз, обусловленный артериальной гипоксемией. На фоне хронической гипоксии и гиперкапнии появляются постоянные ***головные боли, сонливость днем, бессонница ночью, потливость, снижается аппетит.***

При декомпенсации хронического легочного сердца развиваются ортопноэ, холодный акроцианоз, набухание вен, которое не уменьшается на вдохе, увеличение печени, симптом Плеша (надавливание на увеличенную болезненную печень вызывает набухание шейных вен), при тяжелой сердечной недостаточности возможно развитие отеков, асцита, гидроторакса.

- ▣ ***Очаговая форма ЛАМ*** протекает бессимптомно и выявляется рентгенологически. В некоторых случаях заболевание принимает ***системный характер*** - лейомиомы развиваются в брюшной полости, забрюшинном пространстве, матке, кишечнике, почках. Ангиомиолипомы почек редко нарушают функцию почек, хотя иногда могут достигать больших размеров (более 10 см).
- ▣ ***Активации заболевания способствуют беременность, роды, прием контрацептивов.*** Прогноз у таких больных, как правило, неблагоприятный.
- ▣ ***Летальный исход наступает в сроки от двух до 10-ти лет. Средняя продолжительность жизни больных составляет около 5 лет.***
 - ▣ Описаны случаи с летальным исходом через 17 лет. Непосредственная ***причина смерти - прогрессирующая дыхательная недостаточность.***



Лабораторные методы диагностики

▣ **Общий анализ крови:** существенных изменений нет. У некоторых больных отмечается эозинофилия, нередко увеличивается СОЭ, особенно при развитии пневмохилоторакса.

▣ **Общий анализ мочи:** может наблюдаться незначительная протеинурия (симптом неспецифический и непостоянный).

▣ **Биохимическое исследование крови:** иногда наблюдается гиперхолестеринемия, возможно увеличение уровня α_2 - и у-глобулинов, аминотрансфераз, общей лактатдегидрогеназы, ангиотензинпревращающего фермента

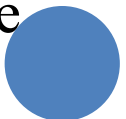
▣ **Исследование плевральной жидкости:** хилоторакс чрезвычайно характерен для ЛАМ. Плевральная жидкость имеет следующие характерные особенности:

▣ цвет молочно-белый;

▣ мутность жидкости сохраняется после центрифугирования;

▣ содержание триглицеридов выше 110 мг %;

▣ содержит хиломикроны, которые выявляются при электрофорезе липопротеинов в полиакриламидном геле.



Инструментальные методы исследования

Рентгенологическое исследование легких - признаками ЛАМ легких на обычных рентгенограммах грудной клетки являются:

- усиление легочного рисунка сетчатого характера;
 - увеличение объема легких.
- Наиболее характерный морфологический признак ЛАМ - кистозная трансформация легких, которая обычно выявляется на компьютерных томограммах. Кисты бывают двух типов: *мелкие множественные типа «сотового легкого»* и *крупные кисты, присущие буллезной эмфиземе*. Толщина стенки кисты не превышает 2 мм, причем стенка кисты выявляется не всегда и не на всем протяжении. Окружающая легочная ткань часто не изменена. Однако сочетание фиброзных и кистозных изменений не противоречит диагнозу ЛАМ. Таким образом, рентгенологическая картина ЛАМ не патогномонична. Ведущим рентгенологическим признаком этого заболевания является *образование множественных воздушных тонкостенных полостей буллезного характера.*





DomMedika.com
ординаторская врача

Lymphangiomyomatosis



- Для **очаговой формы** характерны очаги затемнения от 0,5 до 1,5 см в диаметре с четкими границами.
- При развитии пневмоторакса определяется спавшееся поджатое воздухом легкое, при развитии хилоторакса - интенсивная гомогенная тень (за счет выпота) с косовосходящей верхней границей.
- **Компьютерная томография легких.** Для ЛАМ характерны множественные диффузные, хорошо очерченные мелкие тонкостенные кисты. Кисты при этом заболевании значительно отличаются от зон центрилобулярной эмфиземы легких, которые не имеют четких границ и своих собственных стенок, а также от фиброзирующего альвеолита, при котором основные изменения расположены по периферии легких, имеются поля фиброза и дезорганизации паренхимы легких, **а кисты расположены субплеврально и характеризуются довольно толстыми стенками.** Данные компьютерной томографии настолько специфичны для ЛАМ, что некоторые авторы для постановки точного диагноза полагают достаточным заключение компьютерной томографии (КТ) без проведения биопсии легких.



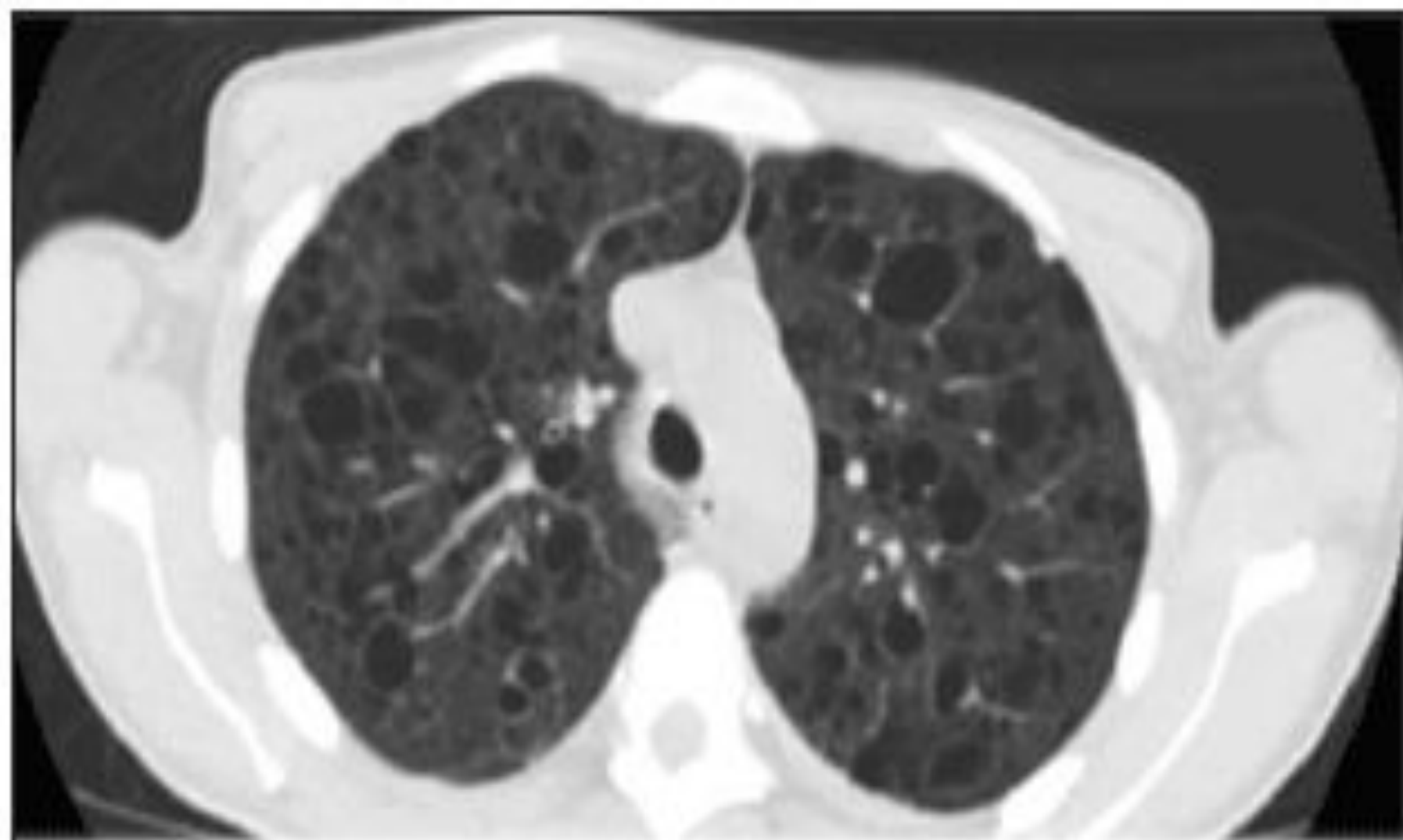
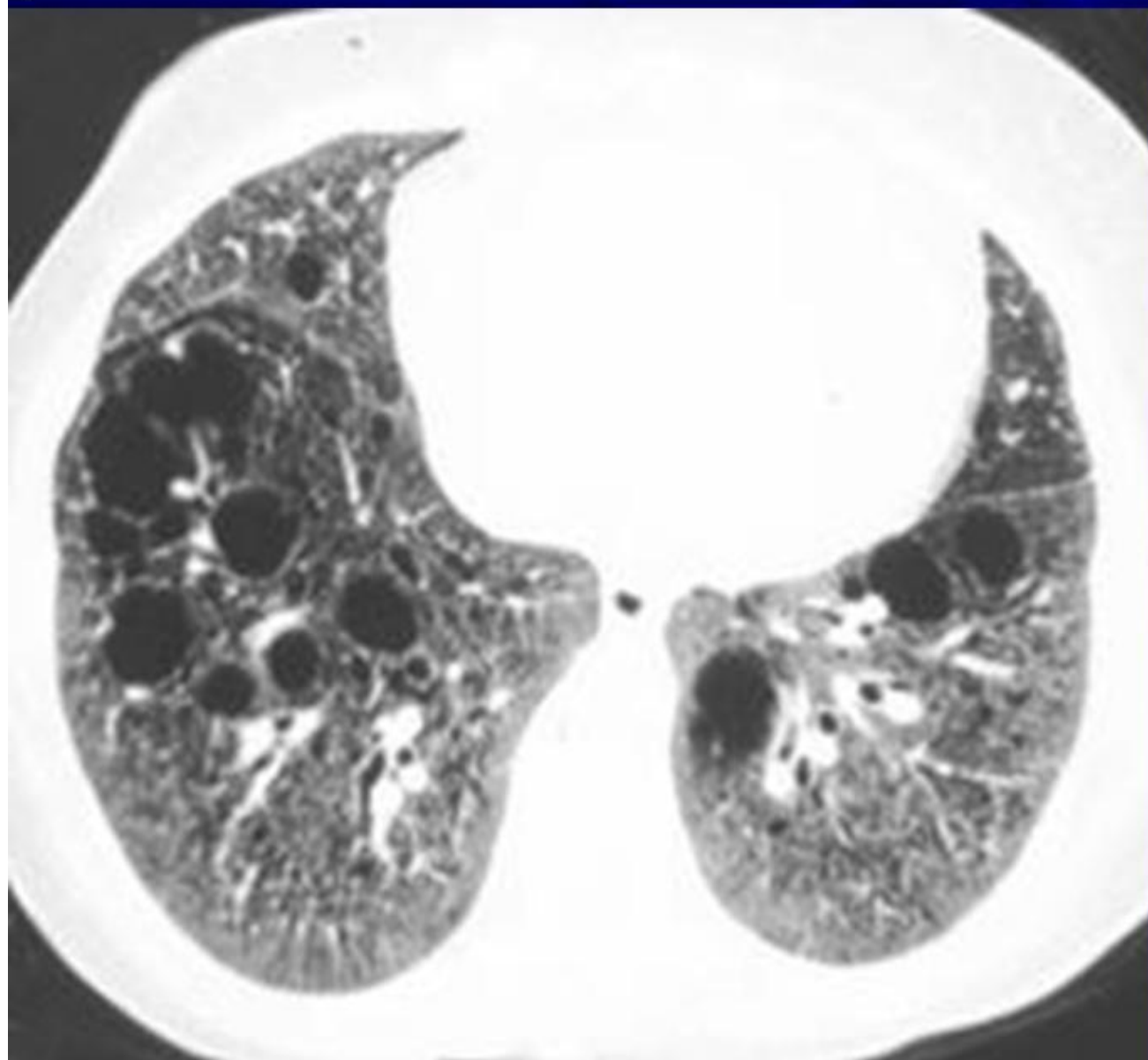


Рис. 1. КТ легких больной ЛАМ.

По всем легочным полям множественные округлые тонкостенные кисты разных размеров

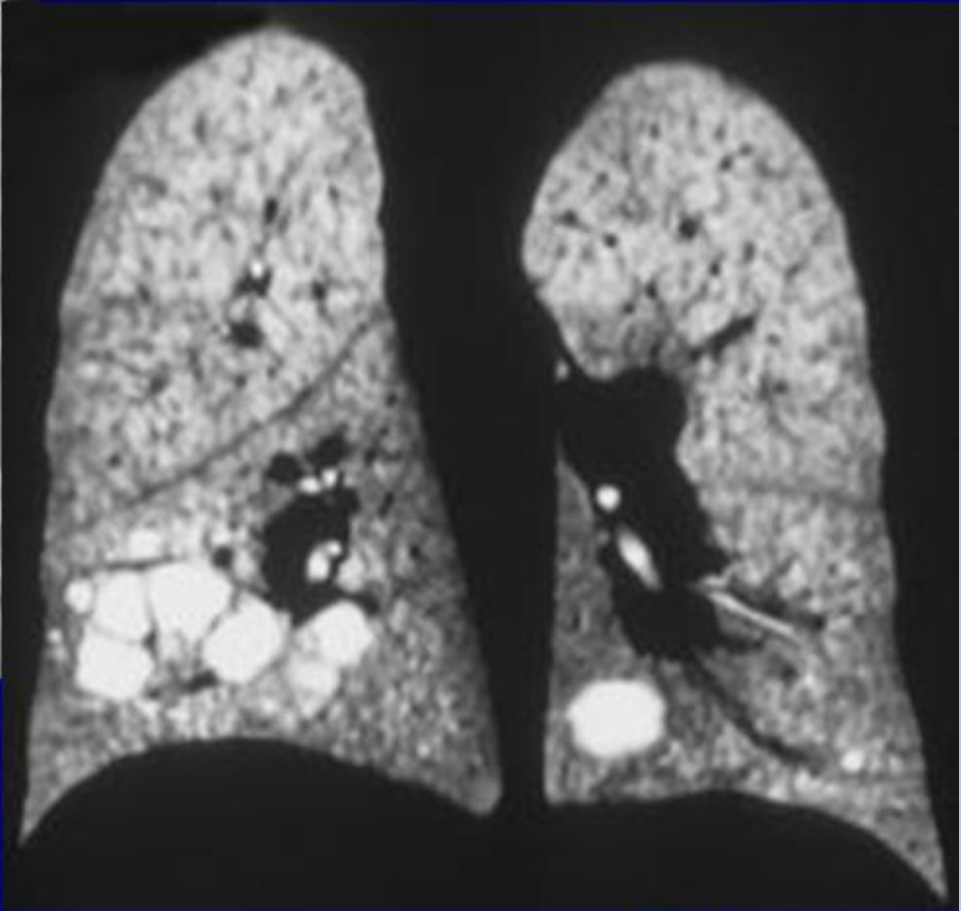
Наблюдение Эллиот К. Фишман, доктор медицинских наук.
(LAM) **Lymphangioliomatosis**



Lymphangiomyomatosis



Наблюдение Эллиот К. Фишман, доктор медицинских наук.
Lymphangiomyomatosis (LAM)



▣ ***Исследование вентиляционной способности легких:***

характерно увеличение остаточного объема легких в связи с образованием множества кист. У большинства больных определяется также обструктивный тип дыхательной недостаточности (снижение ОФВ₁). По мере прогрессирования заболевания присоединяется также рестриктивная дыхательная недостаточность (снижение ЖЕЛ).

▣ ***Исследование газов крови:*** по мере развития дыхательной недостаточности появляется артериальная гипоксемия, парциальное напряжение кислорода снижается, особенно после физической нагрузки.

▣ ***ЭКГ:*** по мере прогрессирования заболевания выявляются признаки гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка.



При патоморфологическом исследовании отмечаются следующие признаки заболевания:

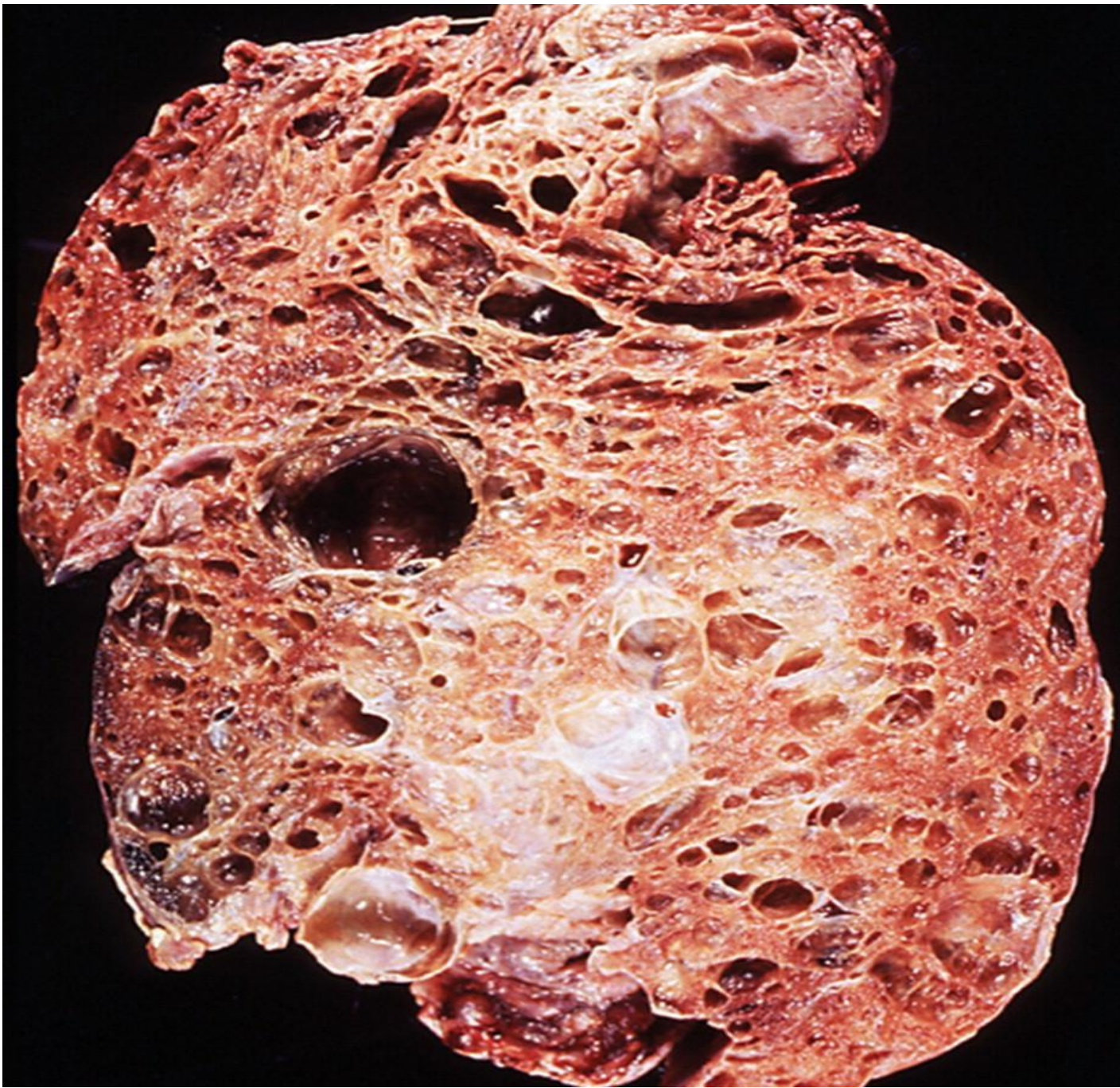
- значительное уплотнение ткани легких, множество мелких узелков 0,3-0,7 см в диаметре, белесоватых, заполненных жидкостью, они расположены субплеврально;
- наличие в отдельных участках легких крупных воздушных полостей ;
 - гиперплазия лимфоузлов;
- диффузная пролиферация гладкомышечных волокон в интерстиции легких (межалвеолярно, периваскулярно, перибронхиально, субплеврально, по ходу лимфатических сосудов);
- деструктивные изменения стенок кровеносных и лимфатических сосудов, стенок бронхов, альвеол;
 - формирование микрокистозного «сотового» легкого;
- развитие пневмо-гемо-хилоторакса в связи с деструкцией стенок кровеносных и лимфатических сосудов легких и развитием субплевральных кист.



▣ **При ЛАМ часто выявляют и внелегочные изменения:** поражения медиастинальных и ретроперитонеальных лимфатических узлов, ангиомиолипомы (гамартомы).

▣ **Гистологическое подтверждение** диагноза лимфангиолейомиоматоза основывается на данных **трансбронхиальной биопсии**. Если трансбронхиальная биопсия не информативна, проводится **открытая или торакоскопическая биопсия легких**. Типичная морфологическая картина ЛАМ характеризуется пролиферацией гладкомышечных клеток в интерстиции и вокруг бронховаскулярных структур. Пролиферирующие клетки напоминают миоциты сосудов, однако они более короткие, плеоморфные, и в ряде случаев их можно спутать с фиброцитами. В спорных случаях отличить атипичные гладкомышечные клетки при ЛАМ от других.





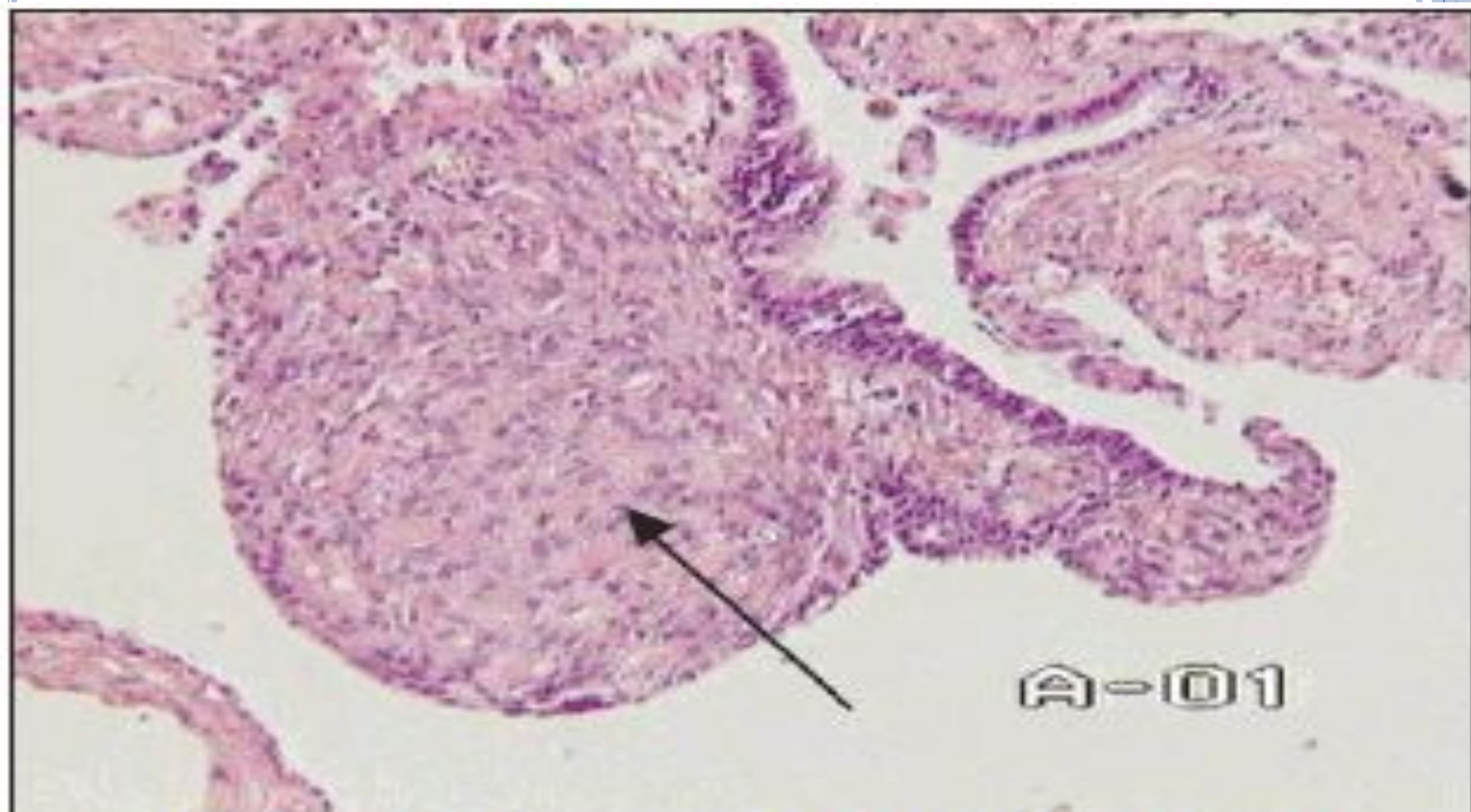


Рис. 2. Гистологические изменения в легочной ткани при ЛАМ: гипертрофия гладкомышечной ткани в стенке бронхиолы (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. x100 (данные д.м.н. М.В. Самсоновой, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА)

Дифференциальная диагностика лимфангиолейомиоматоза

Критерии	Лимфангиолейомиоматоз	Гистиоцитоз Х	Саркоидоз	Диссеминированный туберкулез
Пол	Женщины детородного возраста	Чаще мужчины (2:1)	Чаще женщины (2:1)	Мужчины, женщины (1:1)
Клинические особенности	<ul style="list-style-type: none"> - Прогрессирующая одышка (100 %) - Рецидивирующий пневмо- и хилоторакс (37 %) - Кровохарканье (32 %) - Внелегочные проявления: <ul style="list-style-type: none"> •лимфаденопатия •асцит •хиллезные отеки хилоперикард 	<ul style="list-style-type: none"> - Прогрессирующая одышка - Рецидивирующий пневмоторакс - Лимфаденопатия (редко) 	<ul style="list-style-type: none"> - Одышка - Кашель - Синдром интоксикации - Волнообразное течение - Внелегочные проявления: <ul style="list-style-type: none"> •лимфаденопатия •поражения глаз и кожи 	<ul style="list-style-type: none"> - Одышка - Кашель - Кровохарканье - Синдром интоксикации - Волнообразное течение - Мокрота - Микобактерии туберкулеза
Данные функции внешнего дыхания	Обструктивные нарушения. Позже присоединяются рестриктивные нарушения	Рестриктивные нарушения		
Сочетания с обструктивными нарушениями (16 %)	Рестриктивные нарушения	Рестриктивные нарушения		
Компьютерная томография	«Сотовое» легкое	«Сотовое» легкое	Пневмоцирроз Деформация бронхов Мелкие и крупные буллы	Мелкоочаговая диссеминация («снежная буря»)
Лечение	-	Кортикостероиды	Кортикостероиды	Химиотерапия

Лечение лимфангиолейомиоматоза

- Эффективной терапии ЛАМ, за исключением трансплантации легких, пока не существует.
- В ряде случаев стабилизации заболевания удастся достигнуть на фоне оперативного удаления яичников, назначения медроксипрогестерона (400-800 мг один раз в месяц внутримышечно или 10-20 мг/сутки внутрь), тамоксифена (20 мг/сутки) или аналогов лютеинизирующего рилизинггормона .
- Анализ 30 опубликованных клинических случаев ЛАМ показал, что наиболее эффективными оказались *прогестерон и офорэктомия*, которые чаще приводили к улучшению состояния больных. Беременность и терапия эстрогенами ускоряют прогрессирование заболевания.
- Вероятно, со временем будут разработаны новые эффективные подходы к лечению данной патологии.



Список использованной литературы:

- Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.3. Диагностика болезней органов дыхания.: - М.: Мед. лит., 2005. – 464 с.
- Лимфангиолейомиоматоз: современный взгляд на проблему. Н. И. ШВЕЦ, д. мед. н., профессор; Т.М. БЕНЦА, к. мед. н., доцент; В.В. СТАНИШЕВСКИЙ. /Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев/
- Справочник пульмонолога / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – Ростов н/Д: Феникс, 2011. – 445, [1] с.

