

**Н.Е. Моногарова<sup>1</sup>, Е.Р. Цирковская<sup>1</sup>, О.А. Голубова<sup>1</sup>, А.А. Зейналова<sup>1</sup>, Д.Ф. Шевченко<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ ЛЁГКИХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) является редким полисистемным заболеванием, которое характеризуется преимущественным поражением ткани лёгких в виде опухолевидного разрастания гладкомышечных волокон вокруг кровеносных и лимфатических сосудов, бронхов и бронхиол с последующей необратимой кистозной деградацией лёгочной ткани, а также образованием ангиомиолипом органов брюшной полости.

ЛАМ в основном поражает женщин репродуктивного возраста (средний возраст начала развития симптоматики – 34 года) [1], а также в 30-40% случаев встречается у лиц, страдающих генетическим заболеванием – туберозным склерозом (ТС) (10% мужчин и 30% женщин) [1, 2]. В связи с подобным характером распределения данной патологии, принято выделять спорадический ЛАМ и ЛАМ, ассоциированный с ТС (ЛАМ-ТС) [2].

По данным Европейского респираторного общества за 2010 год, распространённость ЛАМ составляет 1 случай на 400 тыс. взрослых женщин [2]. Однако, говорить о точной эпидемиологии данного заболевания очень сложно, т.к. выявляемость ЛАМ крайне низкая из-за трудностей диагностики, низкой осведомлённости врачей и сложности интерпретации данных патоморфологических исследований.

Этиология ЛАМ на данный момент доподлинно не известна, однако существует ряд фактов, указывающих на роль эндокринных нарушений в появлении и развитии данного заболевания. Обращает на себя внимание возникновение спорадического ЛАМ исключительно у женщин фертильного возраста, часто дебют заболевания происходит во время или после беременности, а регресс наоборот – после наступления менопаузы или выполнения пациенткам овариоэктомии. Прогрессирование дыхательной недостаточности часто возникает во время менструаций. Также стоит указать на сочетание данной патологии с заболеваниями жен-

ских половых органов, такими как лейомиома матки, синдром поликистозных яичников и др. Основание считать, что половые гормоны влияют на пролиферацию ЛАМ-ассоциированных клеток, также даёт тот факт, что данные клетки экспрессируют рецепторы к эстрогену и прогестерону [3-5].

ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом, в основе своего развития имеет мутации в генах TSC1 и TSC2, локализованные в 9 и 16 хромосоме соответственно. Данные гены кодируют комплекс белков туберин-гамартин. Их дефицит запускает фосфорилирование белков *s6* и *eIF4E*, что приводит в действие трансляцию фермента-киназы *mammalian target of rapamycin (mTOR)* [1]. Последний является основным регулятором клеточного роста. Активация *mTOR* приводит к нерегулируемому клеточному росту, что обуславливает клинику туберозного склероза (образование гамартом) и присоединение к данному заболеванию клиники ЛАМ. Однако, стоит отметить, что кистозные изменения в лёгких при спорадическом ЛАМ и ЛАМ, ассоциированном с туберозным склерозом, идентичны, что позволяет предположить общие генетические и патофизиологические механизмы обоих заболеваний [3].

В исследовании, проведённом на базе Fox Chase Cancer Center, у 54% пациентов со спорадическим ЛАМ были обнаружены утраты гетерозиготности локуса в гене TSC2 в клетках почек и лёгких, что указывает на единый механизм развития спорадического ЛАМ и ЛАМ-ТС, с той разницей, что при ТС мутации в генах TSC обнаруживаются в эмбриональной линии [6].

Появляющиеся ЛАМ-ассоциированные клетки морфологически сходны с миофибробластами и эпителиоидными клетками. Данные клет-

ки обладают факторами агрессии, позволяющими им мигрировать в различные участки лёгких и другие органы: миофибробласты продуцируют матриксные металлопротеиназы (ММП), разрушающие белки внеклеточного матрикса, и совместно с эпителиоидными клетками – протеиназу катепсин К, которая также способствует деградации паренхимы лёгкого и свободной миграции ЛАМ-клеток [3]. Важную роль в этом звене патогенеза играет сывороточный ответный фактор – *serum response factor* (SRF). Данный фактор повышен в ЛАМ-ассоциированных клетках, он приводит к увеличению транскрипции матриксных металлопротеиназ и снижению уровня тканевых ингибиторов МПП 3-его типа (TIMP-3) [7].

Скопление ЛАМ клеток вокруг бронхиол и формирование ими гладкомышечных узлов обуславливает развитие обструктивного синдрома и образование «воздушных ловушек», которые под действием протеиназ ЛАМ-клеток превращаются в кисты. Также ЛАМ-ассоциированные клетки располагаются около кровеносных и лимфатических сосудов и посредством факторов агрессии нарушают их целостность, что приводит к развитию кровотечений в паренхиме лёгкого и скоплению крови и/или лимфы в плевральной полости, т.е. развитию гемо- и/или хилоторакса, что часто является первой причиной обращения пациентов с ЛАМ за медицинской помощью.

Патоморфологические изменения, происходящие в лёгких при ЛАМ, обуславливают клинические проявления данного заболевания. Так, вследствие бронхообструкции и кистозного перерождения лёгочной паренхимы у 87% пациентов с ЛАМ присутствуют жалобы на прогрессирующую одышку при физической нагрузке [1]. Разрыв сформировавшихся тонкостенных кист приводит к развитию спонтанного пневмоторакса. У 40% пациентов это первое проявление заболевания, в 66% случаев пневмоторакс возникает на протяжении заболевания, в 75% — это осложнение рецидивирует после первого эпизода. Однако, малая распространённость ЛАМ не позволяет рекомендовать КТ лёгких всем женщинам с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса. Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества, КТ лёгких следует выполнить после второго эпизода спонтанного пневмоторакса и обязательно – после третьего, особенно у некурящих пациентов и в случае наличия одышки до развития пневмоторакса. Хилоторакс – ещё один частый симптом, при котором пациенты узнают о своём диагнозе. Характерным для ЛАМ является то, что первый эпизод или рецидивы пневмо- и/или хило-

торакса возникают в период менструаций или беременности. В связи с этим Европейское респираторное общество рекомендует информировать пациенток с ЛАМ о повышенном риске развития пневмо- и/или хилоторакса во время беременности, а пациенток с тяжёлым течением заболевания желательно убедить в необходимости воздержаться от беременности. К лёгочным проявлениям ЛАМ также относят кашель, кровохарканье и лимфоррею [2].

ЛАМ имеет и внелёгочные проявления, которые зачастую появляются в первую очередь. При прогрессировании заболевания возможно появление хилоперикардита и хилёзного асцита [8, 9]. У двух третей больных обнаруживаются патологические образования в брюшной полости и полости малого таза: ангиомиолипомы почек, лимфангиолейомиомы органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Ангиомиолипомы почек встречаются у 40% пациентов со спорадическим ЛАМ и у 80% пациентов с ЛАМ-ТС [3]. Как правило, эти образования протекают бессимптомно, однако крупные ангиомиолипомы (более 4 см) могут сопровождаться такими симптомами, как повышение артериального давления, гематурия, боли во фланках живота с тошнотой и рвотой. Также ангиомиолипомы могут осложняться кровоизлияниями в жировую капсулу почек и некрозом. У 10% пациентов появляются абдоминальные лимфангиолейомиомы, представляющие собой крупные кистозные образования. При этом пациенты могут предъявлять жалобы на чувство распирания в животе, периферические отёки, дизурические явления, асцит, в частности, хилёзный, возникающий из-за препятствия оттоку лимфы. Диагностически важным является сочетание хилёзного асцита с хилотораксом. Ещё одним внелёгочным проявлением ЛАМ является абдоминальная лимфоаденопатия, которая часто не имеет проявлений и обнаруживается спонтанно при проведении УЗИ органов брюшной полости [3]. Основой диагностики ЛАМ являются данные гистологического исследования биоптата лёгкого и характерная картина на КТ высокого разрешения (КТВР).

Характерными изменениями для ЛАМ в гистологических препаратах является сочетание узелковой пролиферации незрелых гладкомышечных клеток и периваскулярно расположенных эпителиоидных клеток с кистозной дисплазией лёгочной ткани. В тех случаях, когда подобные изменения в лёгких наблюдаются вместе с характерной симптоматикой и картиной КТВР, рутинного окрашивания препаратов гематоксилином и эозином достаточно [2]. Однако, для уточнения диагноза могут понадобиться

ся иммуногистохимические методы исследования на гладкомышечный актин, десмин, НМВ-45, а также рецепторов к эстрогену и прогестерону. На моноклональные антитела НМВ-45 реагируют только эпителиоидные клетки. Данные клетки экспрессируют фермент меланогенеза – белок gp100, против которого и синтезируется НМВ-45. Определение данного маркера имеет высокую специфичность, которая составляет >95% [7].

Характерными признаками ЛАМ на КТВР являются множественные (больше 10) тонкостенные округлые кисты при отсутствии других признаков интерстициального заболевания за исключением множественной мелкоузелковой гиперплазии пневмоцитов у пациентов с ТС. Кисты могут достигать диаметра 30 мм (в среднем 2-5 мм) и ширины стенок до 4-х мм. Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества, картиной КТВР сходной с ЛАМ считается вариант, когда кист насчитывается малое количество – от двух до десяти. Для выявления ангиомиолипом, лимфангиолейомиом и абдоминальной лимфоаденопатии пациентам рекомендовано проводить КТ брюшной полости. Данный вид исследования предпочтительнее УЗИ, так как способен выявить новообразования диаметром менее 1см. В случаях, когда использование йодсодержащих контрастных веществ для выявления жировых опухолей противопоказано, применяют МРТ. Европейское респираторное общество также рекомендует проводить МРТ головного мозга для выявления менингиом у пациентов, получающих прогестерон [2].

Так же необходимо исследование функции внешнего дыхания, в частности объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и диффузионную способность лёгких (DLCO). Последний показатель является более чувствительным на ранних этапах заболевания. При первичном обследовании помимо вышеуказанных тестов следует выполнять спирометрию и бронходилатационный тест. Для оценки прогрессирования заболевания и эффективности назначенной терапии ОФВ1 и DLCO следует проводить каждые 3-6 месяцев у пациентов с быстро прогрессирующим ЛАМ, и каждые 6-12 месяцев – у пациентов со стабильным ЛАМ [2].

Перед направлением пациентов на трансплантацию лёгких проводится определение газового состава артериальной крови (Arterial Blood Gas – ABG). Так же данное исследование может быть выполнено для определения исходных показателей парциального давления кислорода и углекислого газа в артериальной крови и назначения кислородотерапии. Для оценки переносимости физической нагрузки паци-

ентам с ЛАМ проводят тест с 6-минутной ходьбой [2].

На данный момент идут активные исследования в области изучения маркеров ЛАМ. Выявлено повышение в сыворотке крови факторов роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) типов C (VEGF-C) и D (VEGF-D). Обнаружено, что повышение уровня VEGF-D в сыворотке крови более 800 пг/мл, сочетающееся с характерной картиной на КТВР, позволяет установить диагноз ЛАМ с чувствительностью 60% и специфичностью 100% [1].

Анализируя клинику, данные объективного и инструментального исследования, Европейское респираторное общество выделяет определённый, вероятный и возможный ЛАМ. Об определённом можно говорить в двух вариантах: при наличии характерной или сходной с ЛАМ картины КТВР и типичных патоморфологических изменений в биоптате лёгкого или характерной картины КТВР в сочетании с такими клиническими проявлениями, как ангиомиолипома почки, хилоторакс, хилёзный асцит, абдоминальные лимфангиолейомиомы или лимфоаденопатия, а также при наличии у пациента туберозного склероза. О вероятном свидетельствует характерная картина изменений в лёгких на КТВР и типичное клиническое течение заболевания, или сходная картина изменений в лёгких на КТВР в сочетании с обнаружением ангиомиолипомы в почке или хилёзным асцитом/плевральным выпотом. Для возможного достаточно характерной или сходной картины изменений в лёгких на КТВР [2].

На данный момент эффективных методов консервативного лечения пациентов с ЛАМ не существует. Наиболее часто терапия этих больных включает гормональные препараты, ингибиторы mTOR и ингаляционные бронхолитики.

Судить об эффективности гормонотерапии, в частности прогестерона, очень сложно, так как рандомизированные плацебоконтролируемые исследования этого направления лечения не проводились. Некоторые клинические наблюдения указывают на эффективность применения прогестерона, другие источники говорят об ухудшении состояния пациентов с быстро прогрессирующей формой заболевания. Европейское респираторное общество рекомендует назначать пробную терапию прогестероном в случаях быстрого ухудшения функции лёгких, указывается, что при этом следует исследовать функцию лёгких каждые 3 месяца и если выраженность симптомов и темпы прогрессирования лёгочной недостаточности не уменьшаются в течении года, то приём прогестерона следует прекратить [2].

Применение ингибиторов mTOR (сиролимуса, эверолимуса) в настоящее время находится на этапе клинических испытаний. В проспективном открытом клиническом исследовании Bissler et al. изучалось влияние данных препаратов на ангиомиолипомы почек у больных со спорадическим ЛАМ и ЛАМ-ТС. После года приёма сиролимуса у пациентов было отмечено уменьшение объема ангиомиолипом почти на 50% от исходного ( $53,2 \pm 26,6\%$ ,  $p < 0,001$ ), ОФВ1 увеличился на  $118 \pm 330$  мл ( $p = 0,06$ ), ФЖЕЛ повысился на  $390 \pm 570$  мл ( $p < 0,001$ ), остаточный объём лёгких уменьшился на  $439 \pm 493$  мл ( $p = 0,02$ ). Однако, через год данные показатели ухудшились почти до исходных значений или даже ниже. Также, у 20% больных наблюдались побочные эффекты: пиелонефрит, стоматит, респираторные вирусные инфекции, диарея, которые не позволили им пройти полный курс терапии сиролимусом. В аналогичном рандомизированном исследовании к концу терапии ингибиторами mTOR разница в диффузионной способности лёгких и переносимости физических нагрузок между группой плацебо и группой, получавшей терапию сиралимусом, перестала наблюдаться [10]. Следовательно, несмотря на перспективность данного направления терапии, Европейское респираторное общество не рекомендует применять сиролимус для лечения ЛАМ. Однако, в отдельных случаях, у пациентов с быстро прогрессирующей лёгочной недостаточностью и ангиомиолипомами или лимфангиолейомиомами, не поддающимися лечению путём эмболизации или другими методами консервативной хирургии, возможно назначение ингибиторов mTOR после тщательного изучения соотношения риск/польза. Во время лечения данными препаратами необходимо внимательно следить за развитием побочных эффектов и каждые 3 месяца проверять функцию внешнего дыхания [2].

Для снятия синдрома бронхиальной обструкции назначают ингаляционные бронхолитики.

Основу оперативного лечения ЛАМ составляет трансплантация лёгких [11]. Выживаемость пациентов после трансплантации лёгких составляет 86% через 1 год, 76% – через 3 года и 65% – через 5 лет. Трансплантация лёгких выполняется пациентам, достигшим III-IV класс по NYHA, с наличием гипоксемии в покое, тяжёлым нарушением функции лёгких (ОФВ1  $\approx 25\%$ , DLPO  $\approx 27\%$ ) и переносимости нагрузки (максимальное потребление кислорода  $< 50\%$  от должного) [2].

#### Клинический случай

Больная М., 1975 года рождения (42 года), впервые обратилась в ЦПМСП №6 г. Донецк в августе 2017г. с жалобами на одышку при физической нагрузке и

слабость. Была выполнена рентгенограмма органов грудной полости (рис. 1.), на которой был выявлен гидроторакс справа.

Направлена в ургентном порядке к торакальному хирургу Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДоКТМО), госпитализирована во 2-е торакальное отделение 31.08.2017 г. Оперирована 01.09.2017 г., выполнен торакоцентез справа, дренирование плевральной полости. При сборе анамнеза жизни указала, что несколько лет назад перенесла хирургическую операцию по удалению миомы матки, а также проходила лечение у гинеколога по поводу поликистоза яичников.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Нормального питания. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над лёгкими перкуторно лёгочный звук слева, справа – притупление ниже угла лопатки. Аускультативно в лёгких везикулярное дыхание слева, справа, в средних и нижних отделах – не выслушива-



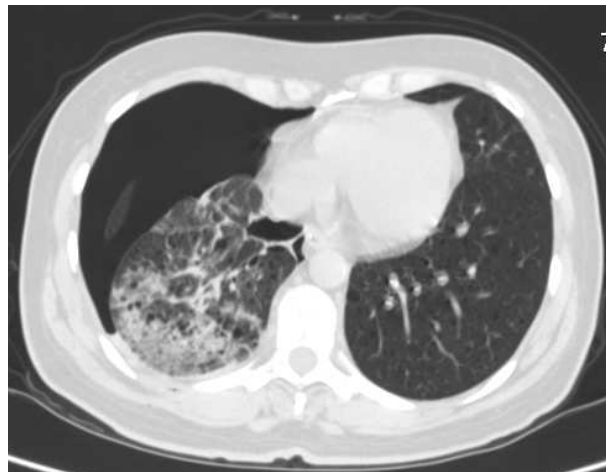
Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной полости. Гидроторакс справа.



Рис. 2. Мультирезонансная компьютерная томография от 1.09.2017 г.



**Рис. 3.** Мультисрезовая компьютерная томография от 1.09.2017 г.



**Рис. 4.** Мультисрезовая компьютерная томография от 1.09.2017 г.

ется, в верхних – ослаблено. ЧДД – 22 в мин. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. Пульс – 90 в мин. АД – 140/100 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги. Печень, почки не пальпируются. Отёков нет. Физиологические опровержения в норме.

31.08.2017 г. пациентке была проведена пункция плевральной полости, в ходе которой был взят материал для цитологического исследования. В материале были выявлены мезотелиоциты с признаками дистрофии, полиморфно-ядерные лейкоциты до 15-20 в поле зрения (цитограмма реактивного плеврита).

При проведении мультисрезовой компьютерной томографии от 1.09.2017г. (рис. 2.) в обоих лёгких (больше справа) были обнаружены множественные округлые тонкостенные полости (кисты) от 0,7 см до 1,2 см. В правой плевральной полости определялось значительное количество газа, а также дистальный конец дренажной трубки. Нижняя доля правого лёгкого была уменьшена в объёме, подавлена, неоднородно уплотнена в базальных отделах (рис. 3.). В S9, S10 правого лёгкого визуализировались утолщения междольковых перегородок и мелкие кисты (рис. 4.).

Динамика. На рентгеноскопии от 01.09.2017 г. было обнаружено, что правое лёгкое частично коллабировано, в задне-нижних отделах правого гемиторакса – небольшое количество газа и жидкости, что свидетельствовало о правостороннем гидротораксе после эвакуации жидкости из правой плевральной полости. На рентгеноскопии от 06.09.2017 г. – правое лёгкое частично коллабировано. В апикальных отделах правого гемиторакса – небольшое количество газа. На рентгеноскопии от 11.09.2017 г. справа в области синусов определялось небольшое количество жидкости.

13.09.2017 г. было выполнено УЗИ, в ходе которого в правой плевральной полости была обнаружена неомогенная жидкость с тяжистым компонентом, в объёме до 2-х литров.

На рентгеноскопии от 13.09.2017 г. справа книзу от 4-ого ребра определялось затемнение гемиторакса за счёт гидроторакса. Эти данные послужили основанием проведения повторной операции – торакоцентеза и дренирования плевральной полости.

19.09.2017 г. пациентке была выполнена операция: видеоторакоскопия справа, клипирование грудного лимфатического протока, плевродез, дренирование плевральной полости.

После произведённой операции отмечалась положительная рентгенологическая динамика и с 22.09.2017 г. перестали наблюдаться признаки наличия газа и жидкости в плевральной полости.

Исходя из характерных изменений лёгких на КТ (наличие множественных тонкостенных кист и интерстициальных изменений), а также клинических проявлений в виде рецидивирующего хилоторакса, данной пациентке был выставлен диагноз: Лимфангиолейомиоматоз, хилоторакс справа. Согласно критериям Европейского респираторного общества, данная клиническая картина соответствует определённому ЛАМ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы сказать, что лимфангиолейомиоматоз является редким, сложным в диагностике и лечении заболеванием. Информированность врачей о данной патологии находится на низком уровне. Недостаточно изучены этиология и патогенез, в следствии чего не найдено достоверно эффективных методов медикаментозного лечения. Прогноз у данных пациентов неблагоприятный. По некоторым данным за один год показатели ОФВ1 у больных ЛАМ снижаются от 100 до 120 мл в год.

*Н.Е. Моногарова<sup>1</sup>, Е.Р. Цирковская<sup>1</sup>, О.А. Голубова<sup>1</sup>, А.А. Зейналова<sup>1</sup>, Д.Ф. Шевченко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

**ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ ЛЁГКИХ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

Лимфангиолейомиоматоз является редким, сложным в диагностике и лечении, полисистемным заболеванием, которым болеют преимущественно женщины репродуктивного возраста. По данным Европейского респираторного общества за 2010 год, распространённость лимфангиолейомиоматоза составляет 1 случай на 400 тысяч женщин. Принято выделять определённый, вероятный и возможный лимфангиолейомиоматоз. В статье представлен обзор литературы, подкреплённый клиническим случаем пациентки с определённым лимфангиолейомиоматозом лёгких.

Пациентка М., 1975 года рождения, обратилась за медицинской помощью с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и слабость. Была выполнена рентгенограмма органов грудной полости, на которой обнаружился правосторонний гидроторакс. Больная была направлена и госпитализирована в торакальное отделение Донецкого клинического территориального медицинского объединения, где ей был выполнен торакоцентез и дренирование правой плевральной полости. Объективно состояние пациентки было расценено, как средней степени тяжести. Над лёгкими перкуторно: лёгочный звук слева, справа – притупление ниже угла лопатки. Аускультативно в лёгких везикулярное дыхание слева, справа в средних и нижних отделах не выслушивалось, в верхних – ослаблено. ЧДД- 22 в мин. В пункте плевральной жидкости от 31.08.2017 года – картина реактивного плеврита. 1.09.2017 была выполне-

на мультисрезовая компьютерная томография органов грудной клетки, на которой были выявлены множественные кисты от 0,7 см до 1,2 см. С 1.09.2017 г. до 13.09.2017 г. отмечалась отрицательная динамика, прогрессивно увеличивалось количество лимфы, объём которой, по данным ультразвукового исследования от 13.09.2017 г., достиг 2-х литров. 19.09.2017 пациентке была выполнена операция «клипирование грудного лимфатического протока, плевродез, дренирование плевральной полости». После произведённой операции отмечалась положительная рентгенологическая динамика.

Исходя из характерных изменений лёгких на мультисрезовой компьютерной томографии (наличие множественных, больше 10, тонкостенных кист), а также клинических проявлений в виде рецидивирующего хилоторакса, данной пациентке был выставлен диагноз: Лимфангиолейомиоматоз лёгких. Согласно критериям Европейского респираторного общества, данная клиническая картина соответствует определённому ЛАМ.

Данная патология является крайне редкой, часто не диагностируемой. Информированность врачей о данном заболевании низкая. Заболевание имеет невыясненную этиологию, недостаточно изученный патогенез, что ведёт к отсутствию эффективных методов медикаментозного лечения. Также, заболевание имеет крайне неблагоприятный прогноз.

**Ключевые слова:** лимфангиолейомиоматоз, хилоторакс.

*N.E. Monogarova<sup>1</sup>, E.R. Tsirkovskaya<sup>1</sup>, O.A. Golubova<sup>1</sup>, A.A. Zeynalova<sup>1</sup>, D.F. Shevchenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

**PULMONARY LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM**

Lymphangioliomyomatosis is a rare, difficult-to-diagnose -and- treat polysystemic disease, mainly suffered by women in reproductive age. According to data from European Respiratory Society for 2010, morbidity rate of lymphangioliomyomatosis makes 1 case per 400 thousand of women. It is acceptable to identify certain, probable and possible lymphangioliomyomatosis. The article covers a literature review with clinical history of the patient suffered from definite pulmonary lymphangioliomyomatosis as a supplement.

The patient M., born in 1975, referred for medical aid with complaints to dyspnea at minor physical stress and weakness. X-ray examination of the thoracic cavity organs has been performed that revealed a right-side hydrothorax. The patient was referred to, and hospitalized in Thoracic Department of Donetsk Clinical Territorial Medical Association. She underwent the thoracocentesis and draining of the right pleural cavity. Objective state of the patient has been determined as moderate severity. Lungs percussion: left side with lung resonance, right side with dullness below the angle of scapu-

la. Auscultation: vesicular breathing in lungs on the left, not auscultated in middle and lower regions on the right, weakened in upper regions. RR- 22 per minute. Pleural liquor punctate dd. 31.08.2017 shows a reactive pleuritis picture. On 1.09.2017 a multislice computer tomography of thoracic organs has been done where multiple cysts 0,7 cm through 1,2 cm I dimension have been detected. From 1.09.2017 through 13.09.2017, a negative dynamics was noted; lymph amount was increasing progressively, that, according to ultrasound examination dd. 13.09.2017 made up to 2 liters. On 19.09.2017, an operation was performed for the patient: clipping of thorax lymph duct, pleurodesis, drainage of pleural cavity. After operation was performed, a positive X-ray dynamics was noted.

Considering the typical changes in lungs on multislice computer tomography image (multiple (more than 10) thin-walled cysts) and clinical manifestations as recurrent chylothorax, pulmonary lymphangioliomyomatosis has been diagnosed in the patient. Pursuant to European Respiratory Society criteria, such clinical pattern corresponds to a certain type of LAM.

This pathology occurs extremely seldom, and often its diagnosing is failed. Doctors are insufficiently aware of this disease. It has an ambiguous etiology and insufficiently studied pathogenesis; all this is resulted in un-

availability of efficient methods of drug treatment and extremely poor prognosis.

**Key words:** lymphangioleiomyomatosis, chylothorax.

## ЛИТЕРАТУРА

1. М.А. Макарова, С.Н. Авдеев, З.М. Мерзжоева. Современный взгляд на лимфангиолейомиоматоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. *Ponsilium Medicum*. 2015; 11: 60-63.
2. Лимфангиолейомиоматоз: рекомендации Европейского респираторного общества по диагностике и лечению. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. Издательство «Атмосфера». 2010; 3: 2-9.
3. Чикина С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз – редкое обструктивное заболевание легких. *РМЖ*. 2014; 5: 401
4. Коган Е.А., Михайлов О.И., Секамова С.М., Корнев Б.М., Осипова И.Н., Осипенко В.И., Романова Е.А., Мухин Н.А. Сочетание лимфангиолейомиоматоза легких, лейомиоматоза кожи и лейомиомы матки. *Архив патологии*. 2001; 6: 39-43.
5. Садовников А.А., Панченко К.И., Смирнова М.Ю. Лейомиоз легких. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2006; 7: 47-50.
6. Galina D. Strizheva, Thomas Parsillo, Warren D. Kruger et. al. The Spectrum of Mutations in TSP1 and TSP2 in Women with Tuberous Sclerosis and Lymphangiomyomatosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 163: 253-258
7. Чучалин А.Г. Пульмонология: национальное руководство. М. 2009. 960.
8. Чучалин А.Г., Алтунян М.П., Бобков Е.В. Легочный лимфангиолейомиоматоз (клиника и терапевтические подходы). *Клиническая медицина*. 1988; 2: 55-59.
9. Швец Н.И., Бенца Т.М., Станишевский В.В. Лимфангиолейомиоматоз: современный взгляд на проблему. *Ліки України*. 2009; 8: 41-45.
10. Bissler J.J., Kingswood J.P., Radzikowska E. et al. Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381 (9869): 817-824.
11. Макарова М.А., Авдеев С.Н., Головинский С.В., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Черняк А.В., Нечаев Н.Б. Лимфангиолейомиоматоз: от постановки диагноза до трансплантации лёгкого. *Практическая пульмонология*. 2018; 2: 69-75.

## REFERENCES

1. M.A. Makarova, S.N. Avdeev, Z.M. Merzhoeva. Sovremennyy vzglyad na limfangiolejomiomatoz: jetiologija, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie [The modern view of lymphangioleiomyomatosis: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment]. *Consilium Medicum*. 2015; 11: 60-63 (in Russian).
2. Limfangiolejomiomatoz: rekomendacii Evropejskogo respiratornogo obshhestva po diagnostike i lecheniju [European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis]. *Atmosfera. Pul'monologija i allergologija. Izdatel'stvo «Atmosfera»*. 2010; 3: 2-9 (in Russian).
3. Chikina S.Ju. Limfangiolejomiomatoz – redkoe obstruktivnoe zabolevanie legkih [Lymphangioleiomyomatosis is a rare obstructive pulmonary disease]. *RMZh*. 2014; 5: 401 (in Russian).
4. Kogan E. A., Mihajlov O. I., Sekamova S. M., Kornev B. M., Osipova I. N., Osipenko V. I., Romanova E. A., Muhin N. A. Sochetanie limfangiolejomiomatoza legkih, lejomiomatoza kozhi i lejomiomy matki [A combination of pulmonary lymphangioleiomyomatosis, skin leiomyomatosis and uterine leiomyoma]. *Arhiv patologii*. 2001; 6: 39-43 (in Russian).
5. Sadovnikov A.A., Panchenko K.I., Smirnova M.Ju. Lejomi-oz legkih [Pulmonary leiomyosis]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih*. 2006; 7: 47-50 (in Russian).
6. Galina D. Strizheva, Thomas Carsillo, Warren D. Kruger et. al. The Spectrum of Mutations in TSC1 and TSC2 in Women with Tuberous Sclerosis and Lymphangiomyomatosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 163: 253-258
7. Chuchalin A.G. Pul'monologija: nacional'noe rukovodstvo [Pulmonology: national guide]. М. 2009. 960 (in Russian).
8. Chuchalin A.G., Altunjan M.P., Bobkov E.V. Legochnyj limfangiolejomiomatoz (klinika i terapevticheskie podhody) [Pulmonary lymphangioleiomyomatosis (clinical and therapeutic approaches)]. *Klinicheskaja medicina*. 1988; 2: 55-59 (in Russian).
9. Shvec N.I., Benca T.M., Stanishevskij V.V. Limfangiolejomiomatoz: sovremennyy vzglyad na problemu [The modern view on the issue of lymphangioleiomyomatosis]. *Liki Ukraïni*. 2009; 8: 41-45 (in Russian).
10. Bissler J.J., Kingswood J.C., Radzikowska E. et al. Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 381 (9869): 817-824.
11. Makarova M.A., Avdeev S.N., Golovinskiy S.V., Chernyaev A.L., Samsonova M.V., Chernyak A.V., Nechaev N.B. Limfangiolejomiomatoz: ot postanovki diagnoza do transplantatsii lyogkogo [Lymphangioleiomyomatosis: from diagnosis to lung transplantation]. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2018; 2: 69-75 (in Russian).