

УДК 616.24-036.1+616-073.756.8-092-089.48-085

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАЗОЗА (ЛАМ) (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

© Александра Анатольевна Сперанская, Ольга Петровна Баранова,
Любовь Николаевна Новикова, Илья Вячеславович Половников

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контактная информация: Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии
и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

Для цитирования: Сперанская А.А., Баранова О.П., Новикова Л.Н., Половников И.В. Возможности компьютерной
томографии в оценке лечения лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ) (клиническое наблюдение) // Визуализация в медицине. 2023.
Т. 5. № 1. С. 8–11.

Поступила: 11.01.2023

Одобрена: 03.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

Резюме. Оценка течения заболевания и результатов лечения при лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) производится с помощью компьютерно-томографического исследования. Наиболее частой формой манифестации заболевания и его осложненного течения является развитие спонтанного пневмоторакса. Его лечение — хирургическое вмешательство (дренирование по Бюлау) — может вызвать каскад разрыва следующих лимфангиолейомиоматозных воздухосодержащих кист и небезопасен для пациенток. Рассматриваются варианты его медикаментозного предупреждения и лечения, в том числе с помощью ингибиторов и-mTOR. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ данных компьютерной томографии (7) при динамическом наблюдении течения заболевания у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами и без них на фоне лечения ингибиторами и-mTOR. **Результаты.** Клиническое наблюдение эффективного применения сиролимуса у пациентки с рецидивирующими пневмотораксами (7 раз). **Заключение.** Опыт использования ингибиторов и-mTOR у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами позволяет предположить их терапевтический эффект не только на внеплевральные новообразования и хилезный выпот, но и на кистозную трансформацию легочной ткани (ее стабилизацию, отсутствие осложнений спонтанными пневмотораксами).

Ключевые слова: лимфангиолейомиоматоз; МСКТ легких.

POSSIBILITIES OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSING THE TREATMENT OF LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS (LAM) (CLINICAL OBSERVATION)

© Alexandra A. Speranskaya, Olga P. Baranova, Lyubov N. Novikova, Ilya V. Polovnikov

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg,
Russian Federation, 197022

Contact information: Alexandra A. Speranskaya — MD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine.
E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

For citation: Speranskaya AA, Baranova OP, Novikova LN, Polovnikov IV. Possibilities of computed tomography in assessing
the treatment of lymphangioleiomyomatosis (LAM) (clinical observation). Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 8-11.

Received: 11.01.2023

Revised: 03.02.2023

Accepted: 17.03.2023

Abstract. Assessment of the course of the disease and the results of treatment in LAM is carried out using computed tomography. The most common form of manifestation of the disease and its complicated course is the development of spontaneous pneumothorax. Its treatment — surgical intervention (Bulau drainage) can cause a cascade of rupture of the following air-containing cysts and is not safe for patients. Options for its drug prevention and treatment, including with the help of inhibitors i-mTOR, are being considered. **Materials and methods.** Retrospective analysis of computed tomography data (7) with dynamic observation of the course of the disease in a LAMA patient with recurrent pneumothorax without and against the background of treatment with i-mTOR inhibitors. **Results.** clinical observation of the effective use of sirolimus in a patient with recurrent pneumothorax (7 times). **Conclusion.** The experience of using i-mTOR inhibitors in a LAMA patient with recurrent pneumothorax suggests their therapeutic effect not only on extra-thoracic neoplasms and chyletic effusion, but also on cystic transformation of lung tissue (its stabilization, absence of complications by spontaneous pneumothorax).

Key words: lymphangioleiomyomatosis; lung MSCT.

ВВЕДЕНИЕ

Оценка течения заболевания и результатов лечения при лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) производится с помощью компьютерно-томографического (КТ) исследования. Наиболее частой формой манифестации заболевания и его осложненного течения является развитие спонтанного пневмоторакса. Его лечение — хирургическое вмешательство (дренирование по Бюлау) — может вызвать каскад разрыва следующих лимфангиолейомиоматозных воздухоносных кист и не безопасен для пациенток. Рассматриваются варианты его медикаментозного предупреждения и лечения, в том числе с помощью ингибиторов и-mTOR.

Как известно, ингибиторы и-mTOR наиболее эффективны в лечении ЛАМ с хилезными выпотами и внелегочными проявлениями. В последние годы опубликованы немногочисленные исследования по использованию сиролимуса у ЛАМ-пациенток с пневмотораксами [1–6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ данных компьютерной томографии (7) при динамическом наблюдении течения заболевания у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами и без них на фоне лечения ингибиторами и-mTOR.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Приводим клиническое наблюдение эффективного применения сиролимуса у пациентки с рецидивирующими пневмотораксами (7 раз). Пациентка С., 1981 года рождения, считала себя больной с ноября 2013 г., когда при физической нагрузке развился левосторонний пневмоторакс. При КТ-исследовании органов грудной клетки (ОГК) в ВМА им. С.М. Кирова были выявлены кистозные изменения, проводилась дифференциальная диагностика между ЛАМ и лангерсококлеточным гистиоцитозом. В НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова был предположен возможный ЛАМ, рекомендована гистологическая верификация диагноза или проведение исследования крови на васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF-D). У пациентки 6 декабря 2013 г. развился спонтанный двусторонний пневмоторакс, 12 декабря 2013 г. — левосторонний спонтанный пневмоторакс, было выполнено дренирование плевральной полости. С 31 марта по 4 апреля 2014 г. больная проходила обследование в Национальном институте здоровья,

США (National Institutes of Health, USA). Показатели комплексного функционального исследования внешнего дыхания были: объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) — 3,02 л (96,8% от Д), диффузионная способность легких (ДСЛ) — 14,56 (64,3% от Д), общая емкость легких (ОЕЛ) — 5,16 л (90% от Д). Больной был установлен вероятный лимфангиолейомиоматоз легких и рекомендовано каждые 3 месяца исследовать функцию легких и проводить КТ ОГК 2 раза в год для контроля темпа прогрессирования заболевания. При быстром снижении показателей ФВД было предложено начать лечение сиролимусом. Пациентке также было рекомендовано избегать употребления продуктов, содержащих эстроген, и использовать только прогестероновые противозачаточные средства, так как беременность нежелательна при повышенном риске развития спонтанного пневмоторакса и возможного дальнейшего снижения функции легких. Больной были противопоказаны контактные виды спорта и резкие перепады высот (кикбоксинг, футбол, прыжки с парашютом, подводное плавание с аквалангом и глубоководные погружения).

Несмотря на соблюдение всех рекомендаций, у больной с апреля по май 2014 г. возникли 4 спонтанных левосторонних пневмотораксов, самостоятельно не разрешившихся и потребовавших дренирования плевральной полости. В мае 2014 г. проведена индукция плевродеза тальком и выполнена видеоторакоскопия (ВТС) с биопсией левого легкого (ВМА им. С.М. Кирова), верифицирован диагноз ЛАМ с использованием иммуногистохимии (ИГХ) с НМВ-45. В июле 2015 г. появились два эпизода кровохарканья (самостоятельно завершившихся). В августе 2015 г. в НИИ пульмонологии ФМБА рекомендовано начать терапию сиролимусом по 1 мг/сут офф-лейбл (off-label), так как не было разрешения на его применение МЗ РФ. В октябре 2015 г. пациентка самостоятельно приобрела препарат и начала лечение. На фоне терапии сиролимусом с 2016 по 2021 гг. она отмечает улучшение самочувствия, отсутствие кровохарканья и пневмотораксов, стабилизацию диффузионной способности легких (ДСЛ) (табл. 1) при умеренном нарастании кистозных изменений при КТ-исследовании ОГК (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт использования ингибиторов и-mTOR у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами позволяет предположить их терапевтический эффект не только на внеторакальные новообразования и хилезный выпот, но и на кистозную трансформацию легочной ткани (ее стабилизацию,

Таблица 1

Динамика уровня диффузионной способности легких (ДСЛ) и концентрации сиролимуса в плазме крови пациентки С.

Год	Доза сиролимуса, мг/сут	ДСЛ, % от Д	Концентрация сиролимуса в плазме крови, нг/мл
2015	1	41,3	—
2016	3	39,0	4,9
2017	4	44,8	4,5
2018	3	45,0	—
2019	4	62,0	—
2020	2	46,5	3,9
2021	2	45,0	3,1

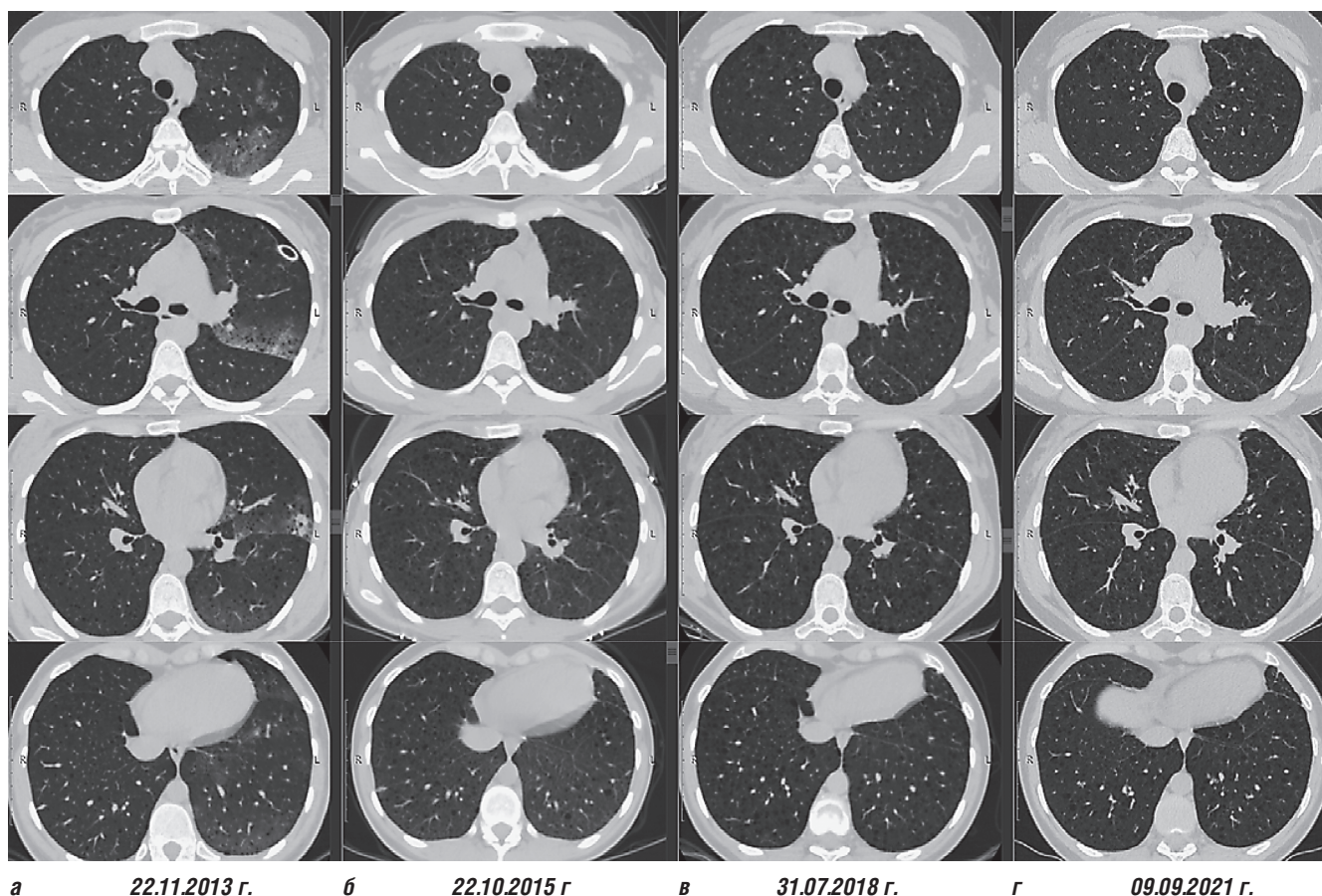


Рис. 1. Динамика томографии органов грудной клетки пациентки С., 1981 года рождения, на фоне приема сиролимуса (период наблюдения с 2013 по 2021 гг.): *а* — состояние после дренирования грудной клетки по поводу спонтанного пневмоторакса: дренажная трубка, небольшое количество свободного газа в левой плевральной полости, единичные мелкие воздушодержащие кисты в ядерных отделах легких с обеих сторон; *б, в, г* — незначительное нарастание количества и размеров кист в легочной ткани, отсутствие пневмотораксов на фоне приема сиролимуса

отсутствие осложнений спонтанными пневмотораксами).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhou Li., Ouyang R., Luo H. et al. Efficacy of sirolimus for the prevention of recurrent pneumothorax in patients with lymphangioleiomyomatosis: case series. *Orphanet J Rare Dis.* 2018; 13: 168. DOI: 10.1186/s13023-018-09115-2.
2. Novikova L., Ilkovich M., Dzadzua D. et al. Effectiveness of inhibitor mTOR in patients with lymphangioleiomyomatosis. ERS. France. Paris; 2018.
3. Takia L., Jat K.R., Mandal A., Kabra S.K. Lymphangioleiomyomatosis (LAM) presenting as recurrent pneumothorax in an infant with tuberous sclerosis: treated successfully with sirolimus. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2018226244. DOI: 10.1136/bcr-2018-226244. PMID: 30413450.
4. Sakurai T., Arai T., Hirose M. et al. Reduced risk of recurrent pneumothorax for sirolimus therapy after surgical pleural covering of entire lung in lymphangioleiomyomatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16(1): 466. DOI: 10.1186/s13023-021-02081-z. PMID: 34732225.
5. Cheng C., Xu W., WangYa. et al. Sirolimus reduces the risk of pneumothorax recurrence in patients with lymphangioleiomyomatosis: a historical prospective self-controlled study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022; 17(1): 257. DOI: 10.1186/s13023-022-02418-2.
6. Taveira-DaSilva A.M., Julien-WilliamsP., Jones A.M. et al. Rates of changes in FEV₁ and DLco as potential indicators for mTOR inhibitor therapy in premenopausal lymphangioleiomyomatosis patients. *ERJ Express on Mart* 8, 2018. DOI: 10.1183/3993003.02258-2017.

REFERENCES