

УДК 618.3-06

**ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ  
И РОДРАЗРЕШЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ  
С ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗОМ**

Солнцева Алина Витальевна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Шаповалова Ольга Александровна – канд. мед.  
наук  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Тлехурай Анна Анатольевна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Шонус Татьяна Даниловна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Плетникова Светлана Юрьевна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Забиллина Людмила Георгиевна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – заболевание, встречающееся преимущественно у молодых женщин, характеризуется пролиферацией и инфильтрацией аномальных гладкомышечных клеток и проявляется во время беременности самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, спонтанными пневмотораксами, кровотечением и другими тяжелыми осложнениями. В статье описан случай успешного ведения беременности и родоразрешения пациентки с лимфангиолейомиоматозом.

Ключевые слова:  
ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ, ТЕЧЕНИЕ  
БЕРЕМЕННОСТИ, РОДРАЗРЕШЕНИЕ

UDC 618.3-06

**COURSE OF PREGNANCY  
AND DELIVERY OF THE PATIENT  
WITH LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS**

Solntseva Alina Vitalievna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Shapovalova Olga Alexandrovna – MD  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Tlekhuray Anna Anatolyevna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Shanus Tatyana Danilovna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Pletnikova Svetlana Yurievna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Zabilina Lyudmila Georgievna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Lymphangiomyomatosis (LAM) is a disease that occurs predominantly in young women. It is characterized by the proliferation and infiltration of abnormal smooth muscle cells and manifests itself during pregnancy with spontaneous miscarriages, premature birth, spontaneous pneumothorax, bleeding and other severe complications. The article describes a case of successful pregnancy and delivery of a patient with lymphangiomyomatosis.

Key words:  
LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS,  
PREGNANCY, DELIVERY

## Введение

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – это заболевание, встречающееся преимущественно у молодых женщин, характеризуется пролиферацией и инфильтрацией аномальных гладкомышечных клеток, в первую очередь в легких, что приводит к кистозной деструкции и потере функции [1]. От этой редкой патологии страдают около 1300 пациентов в мире [2].

Выделяют две формы ЛАМ: сочетанная с туберкулезным склерозом и спорадическая. Распространенность спорадической формы заболевания составляет менее 10 случаев на миллион женщин. Среди больных туберкулезным склерозом распространенность ЛАМ составляет 30 %. Заболевание встречается практически всегда у женщин детородного возраста, дебют симптоматики возникает до наступления пременопаузы. Существуют доказательства того, что обе формы имеют общее генетическое происхождение, т. е. вызваны мутациями в одном из генов туберкулеза – TSC1 или TSC2. Эти гены кодируют белки гамартин и туберин, которые действуют через мишень рапамицина (mTOR), регулирующего рост клеток у млекопитающих. Нарушение кодируемых белков гамартина или туберина приводит к аномальной клеточной пролиферации [3, 4].

Неконтролируемый неопластический процесс проявляется обструкцией дыхательных и лимфатических путей, образованием кист и прогрессирующей деструкцией паренхимы [5]. Мультисистемное поражение включает возникновение ангиомиолипом в печени, почках, селезенке и матке [6].

Взаимосвязь беременности и ЛАМ полностью не изучена. Считается, что повышение уровня эстрогенов может ускорить аномальную клеточную пролиферацию [7]. Беременность и использование оральных контрацептивов на основе эстрогенов могут усугубить симптомы существующего ЛАМ и привести к появлению пневмоторакса, хилезного выпота или кровотечения [8]. Ретроспективное исследование показало, что беременность не мо-

жет существенно способствовать прогрессированию заболевания. Вероятность развития осложнений зависит от момента выявления ЛАМ. У женщин, диагноз которым был поставлен во время беременности, по данным М. М. Cohen, почти половина из них завершилась преждевременными родами, умеренно высоким оставался риск появления одышки и пневмоторакса. Пациентки с ЛАМ, диагностированным до беременности, имеют низкий риск развития акушерских и респираторных осложнений [9].

Препаратом выбора лечения ЛАМ является сиролимус, но возможность его применения во время беременности находится в процессе изучения. Текущие рекомендации производителя препарата предполагают прекращение его приема за 12 нед до беременности. Однако это может привести к риску прогрессирования заболевания.

В работе L. Shen и соавторов предложены результаты изучения исходов беременности после постановки диагноза ЛАМ пациенткам, принимавшим сиролимус до или во время беременности. Среди 34 пациенток на фоне приема этого препарата у 6 произошел самопроизвольный выкидыш. Благоприятные исходы наблюдали в 6 случаях беременности. Шесть пациенток родили доношенных детей, из них три пациентки прекратили прием сиролимуса за 8–27 нед до беременности, а три пациентки – за 4–8 нед во время беременности. У детей, матери которых были беременны во время приема сиролимуса, не было обнаружено явных отклонений. Сиролимус был отнесен к категории С, его рассматривали для использования во время беременности только тогда, когда потенциальная польза была оценена как превышающая потенциальный риск для эмбриона или плода [10].

Для предотвращения повышения внутригрудного давления во время нормальных родов и достижения минимального риска развития осложнений рекомендовано родоразрешать пациентку операцией кесарева сечения в плановом порядке. Методом выбора для обезболивания операции является

эпидуральная анестезия, которая способствует уменьшению гипервентиляции и вероятности пневмоторакса [11].

### **Клинический случай**

Пациентка Д., 1988 года рождения, наблюдалась в женской консультации с седьмой недели беременности. Из анамнеза известно, что с 2012 г. ее стали беспокоить пневмотораксы (2012, 2014), диагностирован лимфангиолейомиоматоз. Пациентке проводили дренирование правой (2012) и левой (2014) плевральных полостей, в 2017 г. – видеоторакоскопию слева, атипичную резекцию верхней доли, плевродез. В 2021 г. пациентке рекомендована КТ, которую она не прошла ввиду наступившей беременности. С 2012 г. выполнено оперативное лечение фиброаденомы левой молочной железы, после операции обследование не повторяла. Настоящая беременность седьмая, в 2008 г. – самопроизвольные роды через естественные пути, без осложнений. Далее три искусственных аборта и два самопроизвольных выкидыша. Пациентка вредные привычки отрицает.

**Течение беременности.** В 11 нед пациентка осмотрена междисциплинарным консилиумом, в результате рекомендовано прерывание беременности, от которого она отказалась. В дальнейшем ведение беременности происходило совместно с пульмонологом, кардиологом на базе перинатального центра 3А группы ГБУЗ «Краевая клиническая больницы № 2» (ККБ № 2).

В 17 нед пациентка консультирована пульмонологом, отмечены жалобы на одышку при физической нагрузке, редкий кашель. В объективном статусе: сатурация – 100 %, общее состояние удовлетворительное. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, ослаблено с обеих сторон, хрипы не выслушиваются, перкуторно – ясный легочный звук. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в минуту. По результатам спирометрии: умеренно снижена форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), крайне резкое уменьшение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1).

Проба с бронхолитиком отрицательная с обеих сторон, обнаруживают резкие нарушения биомеханики дыхания. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): гемодинамически значимых изменений не выявлено.

В 33 нед в динамике по спирометрии: резкое снижение ФЖЕЛ, крайне резкое уменьшение ОФВ<sub>1</sub>, проба с бронхолитиком отрицательная с обеих сторон, существенные нарушения биомеханики дыхания за счет обструкции и, вероятно, рестрикции. По данным ЭхоКГ: гемодинамически значимых изменений не выявлено. Пациентка консультирована кардиологом, появились жалобы на одышку при физической нагрузке, редкий утренний кашель без отрицательной динамики. В объективном статусе: сатурация – 98 %, общее состояние удовлетворительное. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, ЧДД – 18 в минуту.

**Родоразрешение.** В 38–39 нед пациентка поступила на плановое родоразрешение. Жалобы при поступлении на одышку при легкой физической нагрузке. Консультирована пульмонологом, в объективном статусе: сатурация – 96–98 %, общее состояние удовлетворительное. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, умеренно ослаблено с обеих сторон, хрипы не выслушиваются. Перкуторно – ясный легочный звук. ЧДД – 18 в минуту. Рекомендовано: исключение потужного периода, подавление лактации. Согласно заключению пульмонолога составлен оперативный план родов. Пациентка родоразрешена под обезболиванием эпидуральной анестезией. Родилась девочка: вес – 3040 г, рост – 53 см, 8–9 баллов по шкале Апгар. Операция была проведена за 33 мин, без осложнений, кровопотеря составила 500 мл.

Ребенок родился в удовлетворительном состоянии – 8–9 баллов по шкале Апгар, в течение первых суток его состояние ухудшилось до средней степени тяжести за счет неврологической симптоматики ввиду синдрома угнетения центральной нервной системы (ЦНС). Ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных.

Послеоперационный период у пациентки протекал без осложнений. Выполнено КТ-исследование: по всем легочным полям обоих легких определяются множественные разнокалиберные буллы, наибольшего размера локализируются в нижних долях. Отмечается бочкообразная деформация грудной клетки.

Заключение: КТ-признаки выраженной буллезной трансформации легких. Осмотрена пульмонологом, жалобы на одышку при ходьбе беспокоят в меньшей степени. В объективном статусе: сатурация – 96–97 %, общее состояние удовлетворительное. Аускультативно: в легких дыхание везикулярное, умеренно ослаблено с обеих сторон, хрипы не выслушиваются. Перкуторно – ясный легочный звук, ЧДД – 18 в минуту.

### Обсуждение

В приведенном клиническом разборе представлен опыт успешного ведения беременности на фоне ЛАМ. Несмотря на редкость и уникальность этого заболевания ведение беременности в условиях многопрофильного стационара и родоразрешение в перинатальном центре 3А группы ККБ № 2 позволили достичь благоприятного исхода для матери и ребенка.

### Список литературы

1. Lymphangiomyomatosis. *Sem Respir Crit Care Med.* 2 McCormack F. Lymphangiomyomatosis: A clinical update / K. F. Xu, W. Xu, S. Liu, J. Yu, X. Tian, Y. Yang et al. // *Chest.* – 2008; 133:507–16.
2. Chorianopoulos D. Lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis complex / D. Chorianopoulos, G. Stratakos // *Lung.* – 2008; 186:197–207.
3. Curatolo P. Tuberous sclerosis / P. Curatolo, R. Bombardieri, S. Jozwiak // *Lancet.* – 2008; 372:657–68.
4. Lymphangiomyomatosis: Figure 1: Imaging at (A) admission, (B) 1-month after delivery, (C) 7-months after delivery, but prior to Sirolimus (D) 15-months after Sirolimus. Explosive Presentation of Lymphangiomyomatosis 93 radiologic-pathologic correlation1 / G. F. Abbott, M. L. Rosado-de-Christenson, A. A. Frazier, T. J. Franks, R. D. Pugatch, J. R. Galvin // *Radiographics.* – 2005; 25: 803–28. doi:10.1148/rg.253055006.
5. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangiomyomatosis / F. X. McCormack, Y. Inoue, J. Moss et al. // *N Engl. J Med.* – 2011; 364:1595–1606. doi:10.1056/NEJMoal100391.

6. Multiple pneumothoraces during second and third trimesters as first presentation of LAM / *McCartney et al.* // *Obstetric Medicine*. – 2009; 2: 84–86. DOI: 10.1258/om.2009.080056
7. Pregnancy unmasking symptoms of undiagnosed lymphangiomyomatosis: Case report and review of literature *Respiratory Medicine Case Reports* 26 / *K. Khaddour et al.* (2019) 63–67.
8. *Cohen M. M.* Pregnancy experiences among women with lymphangiomyomatosis / *M. M. Cohen, A. M. Johnson S. R.* *Respir Med.* – 2009; 103:766–772. DOI:10.1016/j.rmed.2008.11.007
9. Pregnancy after the diagnosis of lymphangiomyomatosis (LAM) / *L. Shen, W. Xu, J. Gao Freyer, J. Wang, J. Huang, Y. Wang, Y. He, Y. Yang, X. Tian, K. F. Xu* // *Orphanet. J Rare Dis.* – 2021. – Mar. 17; 16(1):133.
10. *McLoughlin L.* Pregnancy and lymphangiomyomatosis: anaesthetic management / *L. McLoughlin, G. Thomas, K. Hasan* // *Int J Obstet Anesth.* – 2003; 12:40–4. doi:10.1016/S0959-289X(02)00138-3.
11. *Cohen M. M.* Pregnancy experiences among women with lymphangiomyomatosis / *M. M. Cohen, A. M. Freyer, S. R. Johnson* // *Respir Med.* – 2009; 103:766–72. doi:10.1016/j.rmed.2008.11.007.
12. *Johnson S. R.* Clinical experience of lymphangiomyomatosis in the UK / *S. R. Johnson, A. E. Tattersfield* // *Thorax.* – 2000; 55:1052–7. doi:10.1136/thorax.55.12.1052.
13. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangiomyomatosis / *S. R. Johnson, J. F. Cordier, R. Lazor, V. Cottin, U. Costabel, S. Harari et al.* // *Eur Respir J.* – 2010; 35(1):14–26.
14. National Institutes of Health Rare Lung Diseases Consortium; MILES Trial Group. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangiomyomatosis / *F. X. McCormack, Y. Inoue, J. Moss, L. G. Singer, C. Strange, K. Nakata et al.* // *N Engl. J. Med.* – 2011; 364:1595–1606.