

## Клінічне спостереження доброякісної метастатичної лейоміоми

І. З. Гладчук, О. С. Салех

Одеський національний медичний університет

## Clinical observation of benign metastatic leiomyoma

I. Z. Gladchuk, O. S. Salekh

Odessa National Medical University

Метастази міоми матки – рідкісне захворювання, воно має багато назв: доброякісна метастатична лейоміома, внутрішньовенний лейоміоматоз, дисемінований перитонеальний лейоміоматоз, заочеревинний лейоміоматоз, паразитарна лейоміома, однак його номенклатура досі викликає суперечки різних авторів і наукових шкіл [1 – 4].

З огляду на невелику частоту доброякісної метастатичної лейоміоми у популяції, кожне нове таке захворювання, як правило, стає викликом для лікаря–практика. Наводимо власне спостереження.

Пацієнтка Х., 35 років, через скарги на задишку, брак повітря та кашель змушена була звернутися до сімейного лікаря. На рентгенограмі органів грудної порожнини (ОГП) визначені в обох легенях великовогнищеві тіні, після чого на комп'ютерній томографії (КТ) ОГП була підтверджена картина багатогогнищевого ураження легень вторинного характеру.

З анамнезу відомо, що в дитинстві хвора росла й розвивалася без відставання від однолітків. Менархе у 12 років, цикл встановився одразу, тривалість до 5 – 7 днів через 24 – 26 днів. Статеве життя з 19 років, вагітності – дві, пологів – двоє, абортів не було, позаматкової вагітності не було.

Перші пологи 10.08.2010 р. – природні, в терміні 38 тижнів (дистрес плода у 2–му періоді, накладення вихідних акушерських щипців), народився хлопчик, 3590 г, 53 см, за шкалою Апгар 7/9 балів. Другі пологи 22.12.2016 р. – кесарів розтин у зв'язку з рубцем на матці після консервативної міомектомії з проникненням у порожнину матки, передчасний розрив плодових оболонок, народився хлопчик, 2900 г, 47 см, за шкалою Апгар 8/8 балів.

Травми голови та хребта заперечує. У 1988 р. виконана апендектомія. Соціально значущі інфекції, алергічні реакції заперечує.

На момент звернення за медичною допомогою страждала на хронічний пієлонефрит у стадії ремісії, генералізований тривожний розлад (2019 р.), екзему кистей неуточної етіології (2019 р.).

Сімейний анамнез: у бабусі – міома матки, гістеректомія; у мами – міома матки у віці 44 – 45 років, гістеректомія.

У 2012 р. у пацієнтки виявлена міома матки діаметром 88 мм. Визначено геморагічний синдром (гемоглобін 95

г/л). Скарги на той момент: рясні менструації тривалістю до 10 днів.

10.08.2012 р. виконана лапаротомія за Пфаненштилем. Консервативна міомектомія з проникненням у порожнину матки. Накладання дворядного безперервного шва, протиспайкового бар'єра «Interceed».

Гістологічний висновок №16820–2/12: клітинна лейоміома 8 × 7 × 6,5 см з поодинокими патологічними міотозами. Рекомендовано імуногістохімічне дослідження. Останнє показало наявність високої експресії рецепторів до естрогену ER1.

Після виконаного оперативного втручання впродовж декількох років у хворої не виникло жодних скарг. При планових ультразвукових дослідженнях (УЗД) органів малого таза (ОМТ) від 26.11.2012 р. і 22.03.2013 р. об'ємної патології не виявлено.

У 2017 р., через п'ять років після міомектомії, у хворої був діагностований малосимптомний фіброматоз тіла матки (по задній стінці інтрамуральний вузол 10 × 9 мм). Упродовж року сонографічна картина залишалась стабільною.

УЗД ОМТ 12.12.2017 р.: вузлова міома матки, по задній стінці інтрамурально, інтрамурально–субмукозно (?) прилягає до ендометрію вузол 10 × 9 мм із помірним кровообігом.

УЗД ОМТ 04.04.2018 р.: вузлова міома матки, по задній стінці інтрамурально прилягає до ендометрію вузол 11 × 10 мм.

Прогресування захворювання зареєстровано через два роки. З того часу розміри міоматозного вузла поступово збільшувалися.

УЗД ОМТ 13.09.2019 р.: вузлова міома матки, по задній стінці інтрамурально–субмукозний міоматозний вузол 18 × 15 мм без ознак васкуляризації, що проростає в порожнину матки.

УЗД ОМТ 27.02.2020 р.: вузлова міома матки, по задній стінці інтрамурально–субмукозний міоматозний вузол 27 × 25 мм з ознаками васкуляризації, наблизений до порожнини матки. В області післяопераційного шва ніша 8 × 6 мм. По передній стінці матки гіперехогенне включення 5,2 мм. Дрібний поліп ендометрію.

УЗД ОМТ 09.09.2020 р.: вузлова міома матки, за класифікацією Міжнародної федерації гінекологів та акушерів тип

2–3 (по задній стінці інтрамурально вузол розмірами 39 × 31 × 29 мм з помірним периферичним кровообігом при колірному доплерівському картуванні). Порожнина матки деформована за рахунок міоматозного вузла в ділянці дна інтрамурально–субмукозно розмірами 11,5 × 11 мм.

Від запропонованого оперативного втручання пацієнтка відмовлялася. До появи бронхолегеневої симптоматики міома матки себе ніяк не проявляла.

15.09.2020 р. пацієнтці виконано бронхоскопію з біопсією. Встановлено наявність стенозу BIV та інфільтрації BVI. Гістологічний висновок від 24.09.2020 р. №2100–01/20: слиз, поодинокі фрагменти епітелію слизової оболонки бронха без особливостей; слиз, фрагменти слизової оболонки бронха з осередковою незначною гіперплазією епітелію.

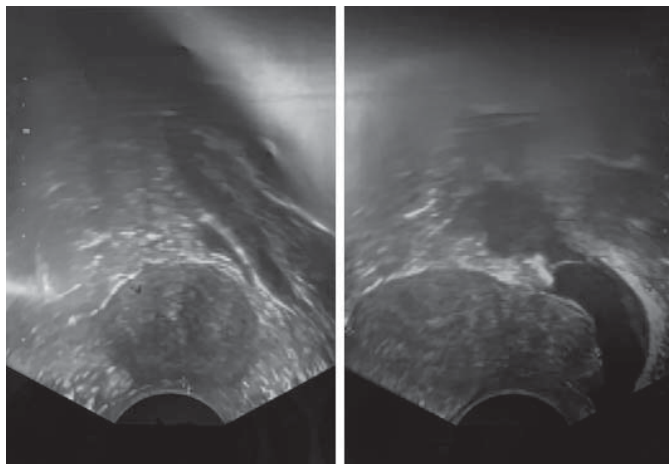
Для уточнення діагнозу 23.09.2020 р. виконано пози-тронно–емісійну томографію з КТ з контрастуванням. Гіперметаболических патологічних утворень не знайдено. Водночас у брижі тонкої кишки ліворуч на рівні лівої здухвинної ділянки визначено солідне метаболічно неактивне утворення у вигляді вузла неправильної форми розмірами 33 × 21 мм, яке не мало анатомічного зв'язку з кишечником.

Таким чином, навіть після місяця діагностичного пошуку з метою визначення природи ураження бронхолегеневої системи остаточний діагноз встановити не вдалося.

У подальшому пацієнтка була госпіталізована у відділення торакальної хірургії Військово–медичного клінічного центру Південного регіону (ВМКЦПР). Виконані правобічна відеоторакокопія з біопсією правої легені, санація та дренивання плевральної порожнини.

Імуногістохімічне дослідження показало, що тканина біоптату відповідає веретеноподібній лейоміомі, про що свідчила негативна реакція на фосфогістони, EMA, STAT6, TTF1, CD34. Однозначної відповіді на запитання, чи є пухлина первинно–множинною лейоміомою, чи все ж таки це метастатична лейоміома матки, дослідження не дало, але з урахуванням анамнезу другий варіант був більш імовірним діагнозом.

У цей час перебіг захворювання ускладнився анормальною матковою кровотечею.



Повторна КТ ОГП з контрастуванням показала прогресування хвороби: багатоосередкове ураження легень, плеври, ймовірно, вторинного характеру (метастатичного). При порівнянні з попереднім відповідним дослідженням вогнища в легенях без динаміки, однак з'явилися вогнища ураження плеври.

Пацієнтка була повторно госпіталізована до ВМКЦПР з діагнозом: вузлова міома матки (метастатична, проліферативна); аномальна маткова кровотеча; постгеморагічна анемія легкого ступеня; спайковий процес черевної порожнини та малого таза I–II стадії.

Виконано лапароскопічний вісцеролізис та ендоскопічну гістеректомію з матковими трубами, ревізію органів черевної порожнини, дренивання порожнини малого таза.

Для гістологічного дослідження було відібрано матку з шийкою та матковими трубами, попередньо розсічену по задній поверхні, та фрагмент жирової тканини із включенням лімфатичних вузлів. Гістологічна картина відповідала лейоміомі ендометрію (код за МКХ–10 O889/0). Останній перебував у фазі порушеної проліферації після неповного зворотного розвитку секреторних змін. Хронічний неактивний цервіцит. Лімфатичні вузли звичайної гістологічної будови без ознак пухлинного росту.

У подальшому пацієнтка була консультована у клініці LISOD, де їй встановлено діагноз: первинна доброякісна метастатична лейоміома матки; вторинне ураження легень, стан після правобічної відеоторакокопії, біопсії правої легені (30.09.2020 р.), ендоскопічної гістеректомії з матковими трубами (05.11.2020 р.), гістологічне та імуногістохімічне дослідження – CSD. Рекомендовано динамічне спостереження, під час якого неодноразово проводився КТ–онкоскринінг та збирався радіологічний консилиум. У січні 2021 р. був призначений тамоксифен. 03.04.2021 р. виконано МРТ ОМТ з контрастуванням, визначені ознаки прогресування хвороби – солідне утворення неправильної, близької до овоїдної форми з чіткими бугристими краями розміром 52 × 32 × 29 мм попереду від кукси піхви з поширенням парасагітально вліво. Виконано повторне УЗД ОМТ (див. рисунок).

14.04.2021 р. пацієнтка була консультована за кордоном (турецька клініка), після чого у клініці LISOD їй встановлено остаточний діагноз: первинна доброякісна метастатична лейоміома матки; вторинне ураження легень; стан після правобічної відеоторакокопії, біопсії правої легені (30.09.2020 р.); ендоскопічної гістеректомії з матковими трубами (05.11.2020 р.); гістологічне та імуногістохімічне дослідження – CSD. У грудні 2020 р. – стабільна рентгенологічна картина. У березні 2021 р. – рентгенологічна прогресія хвороби в легенях, локальний рецидив хвороби в тазу. У квітні 2021 р. – подальше збільшення тазового рецидиву.

Хворій рекомендовано двобічну аднексектомію з видаленням тазового рецидиву з подальшим гістологічним та імуногістохімічним дослідженням (рецептори до естрогену, прогестерону).

13.05.2021 р. хвора повторно госпіталізована до ВМКЦПР, де їй виконано оперативне втручання в об'ємі лапароскопічної двобічної оваріоектомії з видаленням метастазу лейоміоми малого таза. Виконано вісцеролізис, ревізію органів черевної порожнини, дренажування порожнини малого таза.

Множинні загадкові легеневі вузлики, що були результатом доброякісної метастатичної лейоміоми, вперше описали Маршалл, Морріс і Штайнер [1, 4]. Доброякісна метастатична лейоміома – це утворення з гістологічно доброякісними ознаками, але вона може демонструвати метастатичний потенціал і визначатися клінічно як дифузні пухлини легень.

При внутрішньосудинному лейоміоматозі, який є ще більш рідкісним, ніж доброякісна метастатична лейоміома, патологічний процес може поширюватися на серцево-легеневу систему, включаючи праве передсердя, правий шлуночок і легеневі артерії [1].

За результатами досліджень метастатична лейоміома походить від лейоміоми матки. Найбільш прийнята така гіпотеза: клітини легневих вузликів доброякісної метастатичної лейоміоми походять від клітин матки, які мігрували на момент міом- або гістеректомії через лейоміому матки. Однак є повідомлення про те, що у жінок діагностовано доброякісну метастатичну лейоміому без попередньої операції в анамнезі, що свідчить про іншу гістопатологію [1 – 3]. Крім того, доброякісна метастатична лейоміома може бути результатом дисемінації гладком'язових клітин, що походять із легень, або гладком'язової пухлини з невизначеним злоякісним потенціалом [5].

У жінок доброякісну метастатичну лейоміому діагностують у віці 46 – 47 років, часто – перед менопаузою. Значна кількість хворих має неспецифічні симптоми, такі як кашель, біль у грудях і задишка. Типові рентгенологічні ознаки включають чітко обмежені поодинокі або множинні легеневі вузлики, а також міліарний малюнок, порожнисті легеневі вузлики та інтерстиціальне захворювання

легень. Кореляція між ступенем захворювання та респіраторними симптомами існує, але незначна.

З наведеного видно, що на сьогодні немає надійних інструментів клінічного прогнозу у хворих з міомою матки. Існуючі моделі прогнозування мають у своїй основі алгоритми, які спрощують реальні процеси, що відбуваються при туморогенезі. Звичайно, метастатична лейоміома з ураженням дихальної системи – це казуїстика, за всі роки існування пошукової системи наукової інформації Medline описано менше 200 таких спостережень. Однак навіть на запитання, чи буде ця міома рости, ми не завжди можемо дати відповідь. Тому певна пересторога у відношенні будь-яких вогнищевих уражень легень у жінок із вказівками в анамнезі на міоматоз матки доречна.

## References

1. Pacheco-Rodríguez G, Taveira-DaSilva AM, Moss J. Benign Metastasizing Leiomyoma. *Clin Chest Med.* 2016 Sep;37(3):589–95. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.019. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27514603.
2. Jiang H, Ma L, Qi XW, Yan LZ, Feng HX, Suo LJ, Liu B. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: a case report and literature review. *Ann Palliat Med.* 2021 May;10(5):5831–5838. doi: 10.21037/apm-20-878. Epub 2020 Sep 21. PMID: 33040539.
3. Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, Rotas M, Diamond MP, Puschek EE. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010 Mar;65(3):189–95. doi: 10.1097/OGX.0b013e3181d60f93. PMID: 20214834.
4. Ventura L, Gnetti L, Rossi M, Tiseo M, Giordano G, Corradi M, et al. The role of miRNA-221 and miRNA-126 in patients with benign metastasizing leiomyoma of the lung: an overview with new interesting scenarios. *Mol Biol Rep.* 2021 Apr;48(4):3485–3494. doi: 10.1007/s11033-021-06322-z. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33856606.
5. Barnaś E, Książek M, Raś R, Skręt A, Skręt-Magierło J, Dmoch-Gajzler-ska E. Benign metastasizing leiomyoma: A review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. *PLoS One.* 2017 Apr 20;12(4):e0175875. doi: 10.1371/journal.pone.0175875. PMID: 28426767; PMCID: PMC5398563.

Надійшла 14.09.2022