

Случай системного лимфангиолейомиоматоза

И.С. Платонова¹, И.В. Двораковская², Т.В. Трунина¹, А.А. Гайдарова¹,
Г.А. Раскин³, С.А. Винничук¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

³ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург

A case of systemic lymphangiomyomatosis

I. Platonova¹, I. Dvorakovskaya², T. Trunina¹, A. Gaidarova¹,
G. Raskin³, S. Vinnichuk¹

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

² Scientific Research Institute of Pulmonology of the Pavlov First St. Petersburg State Medical University

³ Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2020 г.

Резюме

Представлен редкий случай системного лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ) у женщины 31 года. По клинко-рентгенологическим данным в течение трех лет у пациентки наблюдалось прогрессирование заболевания (рецидивирующий двусторонний пневмоторакс с хилезным содержимым, изменение данных МСКТ грудной и брюшной полости). Диагноз подтвержден при изучении гистологического материала с использованием иммуногистохимического исследования. Проведено консервативное лечение с назначением эверолимуса, на фоне которого наблюдалась положительная динамика. Полученные клинические, рентгенологические и гистологические данные свидетельствуют о гормональной зависимости ЛАМ.

Ключевые слова: лимфангиолейомиоматоз, гладкомышечные клетки, сосуды, пневмоторакс

Summary

A rare case of systemic lymphangiomyomatosis in a 31-year female is discussed. Clinically and radiologically, there was a 3-year progression of the disease (relapsing bilateral pneumothorax with a chyle fluid, dynamic change of CT-data). The diagnosis was verified after histological and immunohistochemical study. The patient was effectively treated with Everolimus. Clinical, radiological and histological data suggest lymphangiomyomatosis is a hormone-related disease.

Keywords: lymphangiomyomatosis, smooth muscle cells, vessels, pneumothorax

Лимфангиолейомиоматоз легких (ЛАМ) — это редко встречающееся заболевание, характеризующееся пролиферацией в интерстициальной ткани

атипических гладкомышечных клеток с особыми иммуногистохимическими свойствами [1–4]. Частота ЛАМ составляет 5 случаев на 1 млн человек. Осведом-

ленность о существовании такой патологии, как ЛАМ, в нашей стране крайне ограничена, и даже опытные патологоанатомы в ряде случаев принимают за ЛАМ миеоидный склероз.

По данным Американского торакального общества и Японского респираторного общества за 2016 г., ЛАМ, как правило, поражает женщин репродуктивного возраста. Средний возраст больных около 35 лет [5]. У мужчин и детей ЛАМ встречается исключительно редко.

В связи с редкостью ЛАМ его диагностика затруднительна. От момента возникновения заболевания до клинических проявлений проходит в среднем до 5–6 лет. 10-летняя выживаемость составляет в среднем 90% в США и 55–71% — в других странах. Основная причина смерти при ЛАМ — прогрессирующая легочная недостаточность и хроническая сердечная недостаточность на фоне легочного сердца.

Этиология ЛАМ полностью неизвестна. Он может носить наследственный характер (передается по аутосомно-доминантному типу), встречаясь в 30–40% случаев на фоне туберозного склероза Бурневилля, так называемый ЛАМ, ассоциированный с туберозным склерозом, или TSC-LAM [6, 7]. Считается, что в основе возникновения ЛАМ, так же как и туберозного склероза, лежат мутации в генах *TSC2* (tuberous sclerosis complex, туберозный склерозный комплекс) и, реже, *TSC1*, которые относятся к генам-супрессорам опухолей. Эти гены кодируют синтез белков гамартина (*TSC1*) и туберина (*TSC2*), ингибирующих фермент киназу, называемую мишенью рапамицина млекопитающих (mammalian target of rapamycin — mTOR). При известных мутациях в генах-супрессорах происходит гиперактивация mTOR, что приводит к усиленной пролиферации, лежащей в основе онкогенеза. Кроме того, клетки приобретают потенциал к атипичной пролиферации и ангиогенезу; нарушаются функции их роста, миграции и продолжительности жизни [8, 9].

Согласно классификации опухолей легких ВОЗ (2015) ЛАМ относят к опухолям, возникающим из периваскулярных эпителиоидных клеток. Они могут быть мелкими веретенообразными (с высокой пролиферативной активностью) и крупными — богатыми цитоплазмой. По данным J.C. Valencia и соавт. (2001) [10], K. Matsui и соавт. (2000) [11], в клетках ЛАМ имеются рецепторы к эстрогенам, прогестерону и факторам роста, чем объясняется утяжеление заболевания во время беременности, при приеме заместительной гормональной терапии [12–14] и комбинированных оральных контрацептивов. Стабилизация процесса отмечается при наступлении менопаузы.

Клинические наблюдения показывают, что ЛАМ манифестирует прогрессирующей одышкой (80%), пневмотораксом (50–75%), хилезными выпотами типа хилоторакса, хилоасцита, реже — хилоперикарда [8,

15]. Также встречаются лимфангиолейомиомы, лимфаденопатия, лейомиомы матки и ангиолипомы почек. В свою очередь лимфангиолейомиомы, представляющие кистозные полости, заполненные лимфой, и располагающиеся по ходу лимфатических сосудов, могут увеличиваться в объеме, сдавливать и смещать смежные органы с развитием клинической картины «острого живота», нарушением дефекации и мочеиспускания. Может выявляться расширение грудного лимфатического протока. Изредка бывает кровохарканье.

Есть основания полагать, что клетки ЛАМ могут метастазировать по лимфатическим и кровеносным сосудам. ЛАМ клетки были обнаружены в крови, моче, хилезной жидкости, а также в легком здорового донора, после трансплантации [16]. Это обусловлено способностью веретенообразных клеток, экспрессирующих матриксные металлопротеиназы, и эпителиоидных клеток, продуцирующих протеиназу катепсин-К, разрушать внеклеточный матрикс, обеспечивая возможность миграции ЛАМ клеток.

Поражение легких при ЛАМ, как правило, двустороннее. Макроскопически обнаруживаются многочисленные кистозные и узелковые образования от 0,2 до 2 и более см в диаметре. При микроскопическом исследовании видны мелкие очаги гладкомышечных пролифератов вокруг бронхиол, в межальвеолярных перегородках, вокруг артерий, вен, лимфатических протоков, в плевре, а также кистозные полости, в стенках которых имеются разрастания атипичных гладкомышечных клеток [2, 12, 17].

При ЛАМ могут наблюдаться и внелегочные изменения — лимфангиолейомиомы, лимфаденопатия, лейомиомы матки и ангиолипомы почек. Лимфангиолейомиомы представлены кистозными полостями, заполненными лимфой, с тенденцией к росту по ходу лимфатических сосудов в малом тазу, забрюшинном пространстве, в средостении, на шее; может также возникать расширение грудного лимфатического протока, которое обнаруживается случайно при флюорографическом исследовании.

В связи с редкой частотой ЛАМ его клиническая диагностика затруднительна и в ряде случаев требует морфологического подтверждения — выполнения биопсии легкого при видеоторакоскопии или торакотомии. Проведение чрезбронхиальной биопсии легкого как менее инвазивного метода чревато высоким риском развития пневмоторакса, а информативность полученного для исследования материала, вследствие его малого объема, невелика и составляет 50–60% даже в руках опытного эксперта [18].

При подозрении на ЛАМ проводятся спирометрия, бронходилатационный тест, эхокардиография, определяется диффузионная способность легких по СО (оксиду углерода). Также необходимы: МСКТ органов

грудной клетки (ОГК) с внутривенным контрастированием, МСКТ органов брюшной полости (ОБП) и малого таза также с внутривенным контрастированием для выявления ангиолипом почек, лимфангиолейомиом, лейомиом матки, выпота в брюшной полости. В случае ЛАМ, ассоциированного с туберозным склерозом, выполняется поиск кожных проявлений, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головы.

Бесспорным доказательством ЛАМ служат характерные клиничко-рентгенологические данные (результаты МСКТ органов грудной клетки) и такие признаки, как женский пол больных, наличие ангиолипом почек, лейомиом матки, хилезного выпота в грудной или брюшной полости, морфологические признаки ЛАМ в лимфатических узлах, симптомы туберозного склероза. Эти признаки исключают необходимость морфологической верификации заболевания. Гистологическое подтверждение не требуется также при отсутствии клинической симптоматики, но при выявлении КТ-признаков ЛАМ, если уровень VEGF-D (фактора роста эндотелия сосудов) — более 800 пг/мл. Хотя повышенный уровень VEGF-D считается диагностическим критерием ЛАМ, его референсное значение не исключает наличия ЛАМ.

Учитывая вышесказанное и, прежде всего, те существенные трудности, с которыми приходится сталкиваться на этапе диагностики и лечения ЛАМ, мы описываем собственное наблюдение последнего.

Речь идет о больной 31 года, у которой в августе 2016 г в больнице г. Архангельска была выполнена лапароскопическая резекция обоих яичников по поводу эндометриоидных кист. Из анамнеза известно, что пациентка не рожала. В течение 3 мес она получила низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы (КОК). После окончания курса КОК, в декабре 2016 г. появились боли в нижней части живота. По данным УЗИ малого таза заподозрено серозоцеле под круглой связкой матки слева, в связи с чем выполнена его лапароскопическая пункция с эвакуацией розовой серозной жидкости, в которой при цитологическом исследовании атипичных клеток и роста микроорганизмов не выявлено. В дальнейшем пациентку периодически беспокоили боли в животе и в феврале 2017 г. она была госпитализирована в экстренном порядке в Ленинградскую областную клиническую больницу. При УЗИ выявлялось жидкостное неоднородное кистовидное новообразование больших размеров, расположенное от нижнего полюса левой почки до правой подвздошной области, смещающее матку и мочевого пузырь. В малом тазу к нему прилежали два неоднородных идентичных новообразования размерами 110×80 мм и 50×40 мм. Выполнена пункция забрюшинного новообразования, при

цитологическом исследовании пунктата атипичных клеток не выявлено, но обнаружено большое количество эритроцитов и лимфоцитов. Амбулаторно, после выписки, при МСКТ ОГК и ОБП подтверждены данные УЗИ — множественные кистозные новообразования в переднем и заднем средостении от уровня брахиоцефальных артерий (до 29×43×62 мм и 50×51×120 мм соответственно), распространяющиеся забрюшинно (до 160×72×170 мм), смещающие и окутывающие прилежащие органы и сосуды без их компримирования. В малом тазу аналогичные образования с максимальным размером до 87×93×93 мм. Пациентка направлена в СЗФМИЦ им В.А. Алмазова, где проходила стационарное лечение в марте и мае 2017 г. Был заподозрен лимфангиолейомиоматоз и проведен курс консервативной терапии.

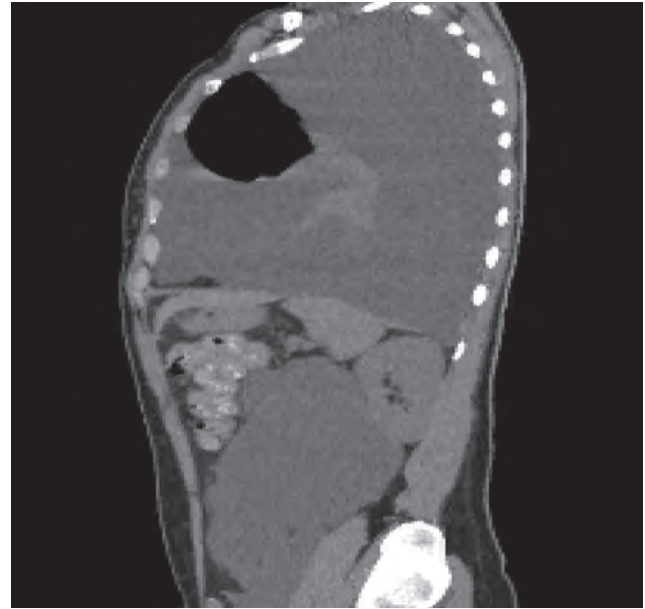
В связи с нарастающей дыхательной недостаточностью в декабре 2017 г. пациентка госпитализирована в хирургическое отделение СЗГМУ им И.И. Мечникова, где был диагностирован левосторонний напряженный гидроторакс. При пункции получено хилезное содержимое, в котором преобладали лимфоциты; отмечалось наличие триглицеридов в концентрации 17,61 ммоль/л (при норме 0–2,3); концентрация общего белка составляла 43 г/л, альбумина — 33 г/л. Состояние пациентки стабилизировалось, и она была выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией контрольного МСКТ ОГК с контрастированием для уточнения причины хилоторакса.

В январе 2018 г. повторная госпитализация в хирургическое отделение СЗГМУ им. И.И. Мечникова. При МСКТ ОГК и ОБП от 09.01.18 было выявлено крупное многокамерное жидкостное образование с ровными четкими контурами, не накапливающее контраст (рис. 1), располагающееся позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы слева (от уровня C₇) и распространяющееся в средостение, в забрюшинное пространство, в малый таз с тенденцией к росту в двух последних областях, с наличием жидкости в брюшной полости (рис. 2). В левой плевральной полости также выявлена жидкость с компримированием левого легкого (см. рис. 1). Пациентке выполнено дренирование левой плевральной полости с эвакуацией лимфы. На этом фоне признаков дыхательной недостаточности не отмечено.

Учитывая отсутствие верификации процесса, рост новообразования забрюшинно и в малом тазу (в 1,2–2 раза) с болевым синдромом, врачебным консиллиумом принято решение об оперативном лечении. 22.01.2018 выполнено удаление забрюшинного новообразования и новообразования в малом тазу, которое было представлено кистозными полостями, содержащими кровь и лимфу. При микроскопическом исследовании выявлены расширенные лимфатические



а



б

Рис. 1. Сакитальный срез грудной клетки и брюшной полости: а — плевральная полость: справа субтотально затенена, в заднем средостении визуализируется опухолевая ткань; б — слева в брюшной полости объемное новообразование



а



б

Рис. 2. Новообразование в малом тазу: б — смещенный мочевой пузырь (указан стрелкой)

сосуды, окруженные трабекулярными разрастаниями гладкомышечных клеток. Это дало основание для диагностики лимфангиолейомиоматоза.

При контрольном МСКТ ОГК (13.02.2018) отмечена отрицательная динамика в виде появления диффузной неравномерной пневматизация легочной ткани за счет множественных центрилобулярно расположенных округлых воздушных полостей с тонкой стенкой размерами 2–6 мм (рис. 3). Сохранялось конгломератное гиподенсное новообразование размерами до 90 мм в

средостении, но с появлением тенденции к накоплению контраста (см. рис. 3), и на всем протяжении интимно связанное с пищеводом (опухоль? конгломерат лимфатических узлов?). Жидкость в плевральных полостях отсутствовала (на фоне дренирования левой плевральной полости). При ФГДС от 14.02.2018 — образований пищевода, ригидности его стенок не выявлено.

Учитывая продолжающуюся лимфорею, данные иммуногистохимического исследования, сохранение образования в средостении, консилиумом хирургов и



а



б

Рис. 3. Новообразование: а — в заднем средостении слева; б — мелкие кисты в легком справа

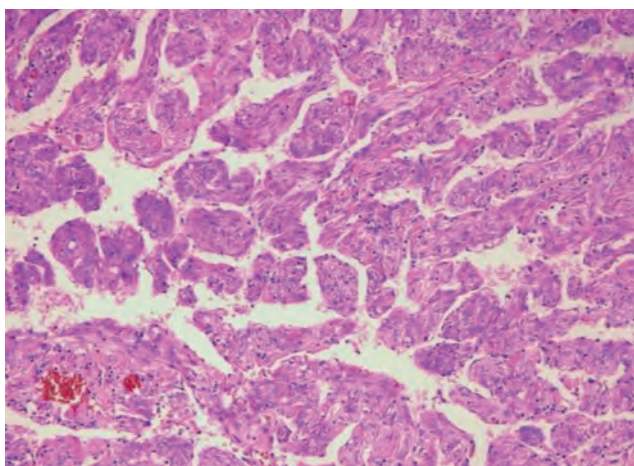


Рис. 4. Разрастание гладкомышечных волокон с трабекулярным ростом. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

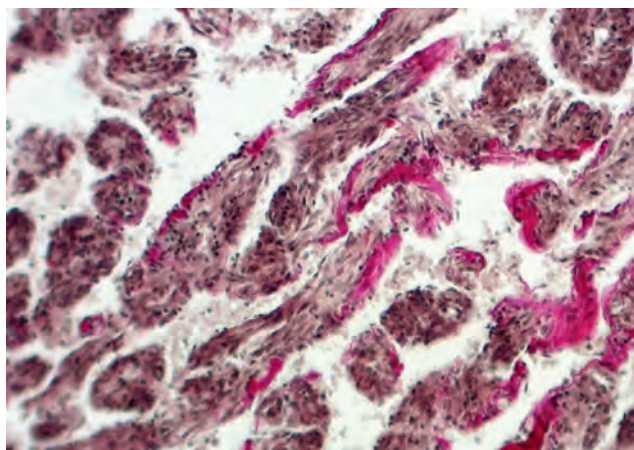


Рис. 5. Участки фиброзной ткани между мышечными волокнами. Окраска по ван Гизону, $\times 150$

онкологов принято решение о максимальном удалении образования средостения и выполнении плевротомии. 15.02.2018 выполнено удаление образования заднего средостения слева с костальной плеврэктомией, биопсией легкого и перевязкой грудного лимфатического протока. В стабильном состоянии пациентка выписана на амбулаторное лечение с рекомендацией пересмотра стекол и блоков в НИИ им. Н.Н. Петрова.

В апреле 2018 г. пациентка госпитализирована в хирургическое отделение № 2 СЗГМУ им. И.И. Мечникова с признаками правостороннего гидроторакса.

Выполнено дренирование правой плевральной полости с удалением хилезной жидкости, и последующей лимфореей до 550 мл в сутки. 16.05.2018 произведены удаление опухоли грудного лимфатического протока и средостения справа, плеврэктомия. При гистологическом исследовании выявлен рост опухоли трабекулярного строения, богато васкуляризированной, местами содержащей мелкие лимфоидные фолликулы (рис. 4) с участками фиброзной ткани между мышечными волокнами (рис. 5).

При иммуногистохимическом исследовании в опухолевых клетках была обнаружена экспрессия SMA (рис. 6), HMB45 (рис. 7), а также рецепторов к эстрогенам (в 40% клеток) (рис. 8) и прогестерону (в 90% клеток) (рис. 9). В клетках, окаймлявших гнездовые скопления, отмечалась позитивная реакция на D2-40, а в многочисленных сосудах — позитивная реакция на CD-34. Индекс пролиферации Ki-67 составил 3% (рис. 10). Вместе с тем результаты реакции на десмин оказались негативными. Таким образом, гистологическая структура опухоли и ее иммунофенотип соответствовали лимфангиолейомиоматозу.

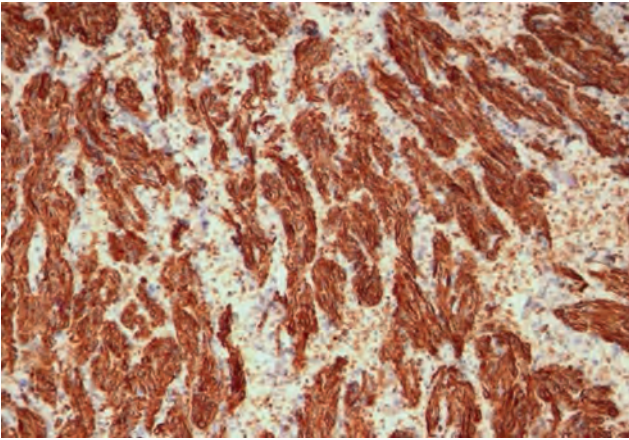


Рис. 6. Выраженная экспрессия гладкомышечного актина (SMA) в мышечных пролифератах, $\times 200$

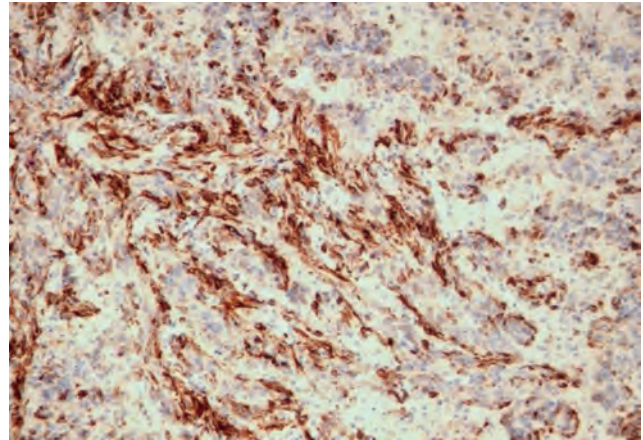


Рис. 7. Отчетливая экспрессия HMB45 в гладкомышечных волокнах, $\times 200$

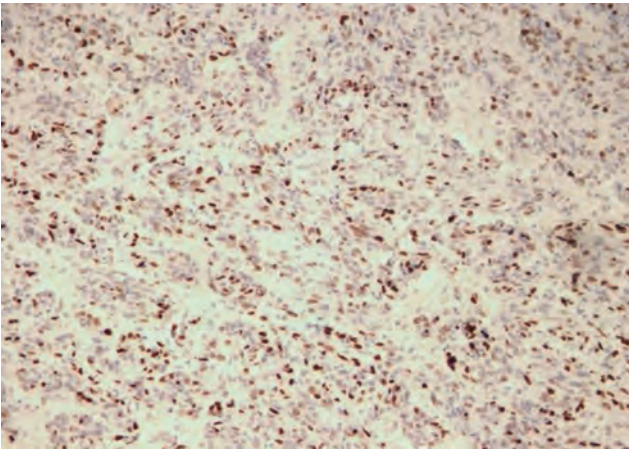


Рис. 8. Экспрессия рецепторов к прогестерону (PRs) в гладкомышечных клетках, $\times 200$

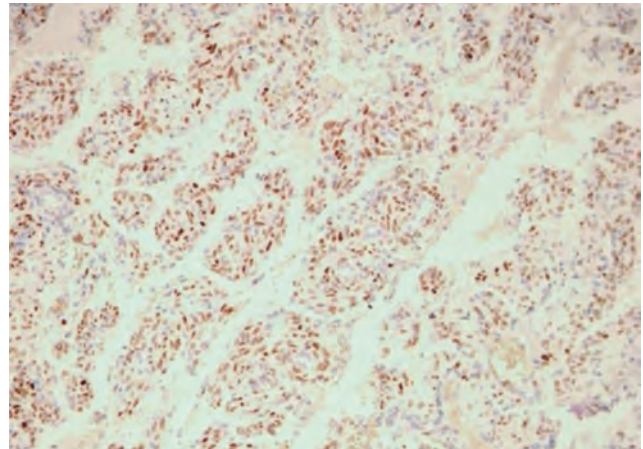


Рис. 9. Экспрессия рецепторов к эстрогену (ERs) в гладкомышечных клетках, $\times 200$

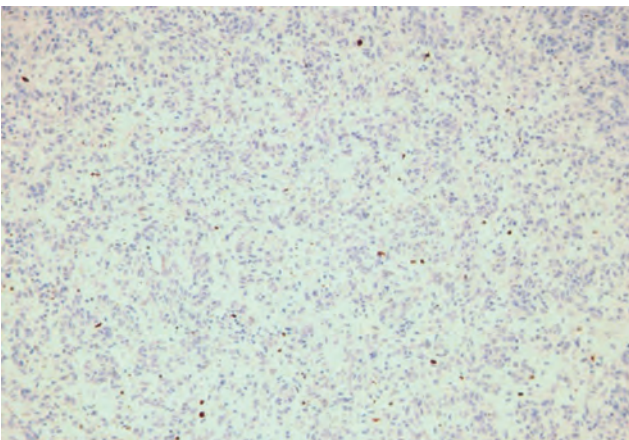


Рис. 10. Пролиферативная активность клеток. Экспрессия ядерного белка (Ki-67), $\times 200$

Находясь в клинике, пациентка получала консервативную терапию и в стабильном состоянии была выписана на амбулаторное лечение под наблюдение

онколога и пульмонолога с назначением эверолимуса и анастразола (по 10 мг и 1 мг в день соответственно), а также поставлена на учет в НИИ пульмонологии. В связи с токсическими эффектами эверолимуса была произведена коррекция его дозы и отмена анастразола. На фоне приема ингибиторов mTOR и бронхолитической терапии отмечена стабилизация процесса в виде улучшения переносимости привычной физической нагрузки и показателей спирометрии, а также прекращения накопления хилезной жидкости в правой плевральной полости. В настоящее время пациентка вернулась к работе.

Заключение

Лимфангиолейомиоматоз является одним из проявлений системной гладкомышечной пролиферации с гормональной зависимостью, что подтверждено иммуногистохимическим исследованием (экспрессия рецепторов HMB-45, ERS и PRS). Источником

пролиферации является стволовая мезенхимная клетка. Типовой морфогенез характеризуется мультицентрической пролиферацией различных клеточных форм лейомиоцитов с образованием очаговых и/или диффузных зон поражения с тенденцией или без к десмопластике. Клиническая картина отражает топографию процесса, этапы морфогенеза и эволюцию ЛАМ. Особенности течения генерализованной

формы ЛАМ требует знания современных критериев диагностики и лечения, совместного участия хирургов, патологоанатомов, пульмонологов с направлением пациентов в НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова с проведением лечения и внесением пациентов в реестр.

Список литературы

1. Илькович М.М., Баранова О.П., Новикова Л.Н., Двораковская И.В. Лимфангиолейомиоматоз легких. Интерстициальные и орфанные заболевания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Раздел 9.4; 466–482 [Илькович М.М., Баранова О.П., Новикова Л.Н., Двораковская И.В. Lymphangiomyomatosis of the lungs. Interstitial and orphan diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. Chapter 9.4; 466–482 (In Russ.)].
2. Лимфангиолейомиоматоз: рекомендации Европейского респираторного общества по диагностике и лечению. Атмосфера. Пульмонология и аллергология 2010; 3: 2–9 [Lymphangiomyomatosis: recommendations of the European Respiratory Society for diagnosis and treatment. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya 2010; 3: 2–9 (In Russ.)].
3. Моногарова Н.Е. Лимфангиолейомиоматоз легких: Современный взгляд на проблему. Университетская клиника 2019; 2 (31): 80–86 [Monogarova N.E. Lymphangiomyomatosis of the lungs: A modern view of the problem. University clinic 2019; 2 (31): 80–86 (In Russ.)].
4. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Edited by William D. Travis Elisabeth Brambilla Allen P. Burke Alexander Marx Andrew G. Nicholson International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2015; 117–119.
5. Harari S., Lau E.M.T., Tamura Y. et al. Rare (Pulmonary) Disease Day: "Feeding the breath, Energy for life!" Eur. Respir. J. 2015; 45: 297–300.
6. Seibert D., Hong C.H., Takeuchi F. et al. Recognition of tuberous sclerosis in adult women: delayed presentation with life-threatening consequences. Ann. Intern. Med. 2011; 154 (12): 806–813.
7. Traveira-DaSilva A.M., Pacheco-Rodriguez G., Moss J. The natural history of lymphangiomyomatosis markers of severity, rate of progression and prognosis. Lymphat. Res. Biol. 2010; 8 (1): 9–19.
8. Чикина С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз — редкое обструктивное заболевание легких. РМЖ. 2014; 5: 401 [Chikina S.Yu. Lymphangiomyomatosis is a rare obstructive pulmonary disease. Breast cancer 2014; 5: 401 (In Russ.)].
9. Янус Г.А., Суспицын Е.Н., Дорофеева М.Ю., Имянитов Е.Н. Молекулярная диагностика туберозного склероза. Педиатр 2013; 4 (1): 3–8 [Yanus G.A., Suspitsyn E.N., Dorofeeva M.Yu., Imyanitov E.N. Molecular diagnosis of tuberous sclerosis. Pediatr 2013; 4 (1): 3–8 (In Russ.)].
10. Valencia J.C., Matsui K., Bondy C. et al. Distribution and mRNA expression of insulin-like growth factor system in pulmonary lymphangiomyomatosis. J. Investing Med. 2001; 49: 421–433.
11. Matsui K., Takeda K., Yu Z.X. et al. Downregulation of estrogen and progesterone receptors in the abnormal smooth muscle cells in pulmonary lymphangiomyomatosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. Investing. Med. 2000; 161: 1002–1009.
12. Ленишин А.В., Ильин А.В., Крайнов С.А. Лимфангиолейомиоматоз легких (клинико-рентгенологическое наблюдение, обзор литературы). Бюллетень, 2014; 52: 97–109 [Lenshin A.V., Il'in A.V., Krajinov S.A. Lymphangiomyomatosis of the lungs (clinical and radiological observation, literature review. Bulletin 2014; 52: 97–109 (In Russ.)].
13. Hammes S.R., Krymskaya V.P. Targeted approaches toward understanding and treating pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM) Horm. Cancer 2013; 4 (2): 70–77.
14. Li C. et al. Faslodex inhibits estradiol-induced extracellular matrix dynamics and lung metastasis in a model of lymphangiomyomatosis. Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. 2013; 49 (1): 135–142.
15. Бобылева Е.С., Горбунов А.Ю., Суворова О.И., Стародубцева О.И. Лимфангиолейомиоматоз: особенности течения и диагностики. Практическая медицина 2018; 1 (11): 157–160 [Bobyleva E.S., Gorbunov A.Yu., Suvorova O.I., Starodubceva O.I. Lymphangiomyomatosis: features of the course and diagnosis. Prakticheskaya medicina 2018; 1 (11): 157–160 (In Russ.)].
16. Цветкова О.А., Варшавский В.Н., Рогова Е.Ф., Фоминых Е.В., Буянова О.Е., Колосова К.Ю., Минаева О.Н. Клинические наблюдения лимфангиолейомиоматоза у женщины 34 лет. Интернет-ресурс eurolab/ медицинский портал [Cvetkova O.A., Varshavskij V.N., Rogova E.F., Fominyh E.V., Buyanova O.E., Kolosova K.Yu., Minaeva O.N. Clinical observations of lymphangiomyomatosis in a 34-year-old woman. Internet resource eurolab/medicalportal (In Russ.)].
17. Двораковская И.В., Баранова О.П. Легкие, лимфангиолейомиоматоз, морфогенез, иммуногистохимия. Архив патологии 2005; 67 (5): 29–32 [Dvorakovskaya I.V., Baranova O.P. Lungs, lymphangiomyomatosis, morphogenesis, immunohistochemistry. Arhivpatologii 2005; 67 (5): 29–32 (In Russ.)].
18. McCormack F.X., Gupta N., Finlay G.R. et al. Official American Thoracic Society Japanese Respiratory Society Clinical Practice Guidelines: Lymphangiomyomatosis Diagnosis and Management AJRCCM 2016; 194 (6): 748–761.

Поступила в редакцию 22.05.2020 г.

Сведения об авторах:

Платонова Ирина Семеновна — кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом централизованного патологоанатомического отделения Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; e-mail: is_platonova@mail.ru; ORCID 0000-0003-1760-6212;

Двораковская Иветта Владиславовна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, корп. 44; e-mail: i_dvorakovskaya@mail.ru; ORCID 0000-0002-0333-751X;

Трунина Татьяна Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии, врач — торакальный хирург хирургического отделения № 2 Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; e-mail: trunina-tata@mail.ru;

Гайдарова Анна Александровна — студентка 435Б группы лечебного факультета Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; e-mail: a.gaidarova@yandex.ru; ORCID 0000-0003-2391-502X;

Раскин Григорий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории иммуногистохимии Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: rasking@list.ru; ORCID 0000-0002-7522-6552;

Винничук Сергей Анатольевич — кандидат медицинских наук, заведующий централизованным патологоанатомическим отделением Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; e-mail: s.a.vinnichuk@gmail.com; ORCID 0000-0002-9590-6678.

 **Диаскинтест®**

 **Generium**
Pharmaceutical



ТЕСТ, КОТОРОМУ ДОВЕРЯЮТ

НОВАЯ СТУПЕНЬ В ДИАГНОСТИКЕ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

www.diaskintest.ru

ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЕН

Положительная реакция наблюдается у 98–100% больных активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития ($p < 0,05$)*.

ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕН

Специфичность теста составляет 90–100% ($p < 0,05$)*.

Препарат не вызывает реакции, связанной с БЦЖ-вакцинацией.

* Статья «Клинические исследования нового кожного теста ДИАСКИНТЕСТ® для диагностики туберкулеза». Коллектив авторов. Проблемы туберкулеза. 2009, №2, с. 1–8.

На правах некоммерческой рекламы.

ЗАО «ГЕНЕРИУМ», 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10
тел./факс +7 (495) 988-47-94