

# Лимфангиолейомиоматоз, ассоциированный с туберозным склерозом: клиническое наблюдение

Т.В.Канаева, Н.А.Кароли 

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

## Резюме

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) — это редкое, системное и прогрессирующее опухолевое заболевание, характеризующееся аномальной пролиферацией веретенообразных гладкомышечных клеток. Эти клетки проникают в легкие, почки и лимфатическую систему, что приводит к развитию диффузных тонкостенных кист легких, почечных ангиомиолипом и различных лимфатических аномалий. Выделяются 2 основных варианта ЛАМ — спорадический (сЛАМ) и ассоциированный с туберозным склерозом (ТС-ЛАМ). Заболевание имеет выраженную гендерную предрасположенность и поражает преимущественно женщин репродуктивного возраста; ЛАМ у мужчин встречается крайне редко. **Целью** работы являлось описание случая длительного наблюдения за пациенткой с ТС-ЛАМ на фоне терапии эверолимусом. **Результаты.** В представленном клиническом наблюдении продемонстрировано относительно доброкачественное течение заболевания у пациентки с диагностированным в детском возрасте ТС, поражением кожи, нарастанием азотемии на фоне разрыва ангиомиолипомы почки и выявлением ЛАМ в зрелом возрасте. На фоне своевременного назначения ингибиторов mTOR наблюдалось восстановление функции почек, не было существенного нарастания нарушения функции внешнего дыхания. **Заключение.** Мультидисциплинарный подход к обследованию и лечению больных ТС является ключевым фактором в своевременной верификации диагноза и выборе терапевтической тактики, способствует снижению риска прогрессирования органной дисфункции.

**Ключевые слова:** туберозный склероз, лимфангиолейомиоматоз, ингибиторы mTOR.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Финансирование исследования отсутствовало.

**Этическая экспертиза.** Участники исследования подписали информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных данных.

© Канаева Т.В., Кароли Н.А., 2026

Для цитирования: Канаева Т.В., Кароли Н.А. Лимфангиолейомиоматоз, ассоциированный с туберозным склерозом: клиническое наблюдение. *Пульмонология*. 2026; 36 (3): 497–505. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-497-505

# Lymphangiomyomatosis associated with tuberous sclerosis: a clinical case report

Tatyana V. Kanaeva, Nina A. Karoli 

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky”, Healthcare Ministry of the Russian Federation: ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410012, Russia

## Abstract

Lymphangiomyomatosis (LAM) is a rare, systemic and progressive tumor disease characterized by abnormal proliferation of fusiform smooth muscle cells. These cells penetrate into the lungs, kidneys, and lymphatic system, which leads to the development of diffuse thin-walled lung cysts, renal angiomyelitis, and various lymphatic abnormalities. There are 2 main variants of LAM: sporadic LAM (sLAM) and LAM associated with tuberous sclerosis (TS). The disease has a pronounced gender predisposition and affects mainly women of reproductive age. LAM in men is extremely rare. **The aim** of this study was to demonstrate clinical case of long-term follow-up of a patient with LAM associated with TS with the background of everolimus therapy. **Results.** The presented clinical observation demonstrates a relatively benign course of the disease in a patient with TS diagnosed in childhood, with skin lesions, an increase in azotemia against the background of rupture of renal angiomyolipoma, and LAM detected in adulthood. Timely administration of mTOR inhibitors was associated with recovering renal function and no significant increase in pulmonary function impairment. **Conclusion.** A multidisciplinary approach to the examination and treatment of patients with TS is a key factor in timely diagnosis verification, timely therapeutic tactics, and reducing the risk of progressing organ dysfunction.

**Key words:** tuberous sclerosis, lymphangiomyomatosis, mTOR inhibitors.

**Conflict of interests.** All authors declare that there is no potential conflict of interest that requires disclosure in this article.

**Funding.** There was no financing.

**Ethical review.** The study participants signed informed voluntary consent for the publication of anonymized data.

© Kanaeva T.V., Karoli N.A., 2026

For citation: Kanaeva T.V., Karoli N.A. Lymphangiomyomatosis associated with tuberous sclerosis: a clinical case report. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (3): 497–505 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-497-505

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) — это редкое, системное и прогрессирующее опухолевое заболевание, характеризующееся аномальной пролиферацией веретенообразных гладкомышечных клеток (ГМК). Эти клетки проникают в легкие, почки и лимфатическую систему, что приводит к развитию диффузных тонкостенных кист легких, почечных ангиомиолипом и различных лимфатических аномалий. Эти кисты, как правило, дискретные, круглые и тонкостенные, что предрасполагает их к разрыву, часто приводящему к клиническим проявлениям рецидивирующего спонтанного пневмоторакса и прогрессирующей одышки [1–4]. Внепочечные проявления включают в себя ангиомиолипому почек, которые чаще встречаются при ЛАМ, ассоциированном с туберозным склерозом (ТС) — ТС-ЛАМ [1–4]. Лимфатические осложнения включают в себя хилоторакс из-за застоя лимфы и лимфангиолейомиомы, которые чаще всего образуются в забрюшинном пространстве, малом тазу или заднем средостении [1–4].

Обобщенные данные о распространенности клинических проявлений ТС в популяции варьируются следующим образом:

- гипопигментные пятна обнаруживаются в 90 % случаев;
- ангиофибромы лица — 50–90 %;
- околоногтевые фибромы — 19–52 %;
- фиброзные бляшки, участки «шагреновой кожи» — 21–68 %;
- рабдомиомы сердца — 20–60 %;
- очаги склероза в костях — 45–66 %;
- ангиомиолипому почек — 48–67 %;
- множественные кисты почек — 18–35 %;
- мягкие фибромы — 30 %;
- гамартомы печени — 25 % наблюдений.

Распространенность ТС-ЛАМ составляет 84 % у женщин и < 1 % — у мужчин [1, 5–7]. ЛАМ связан с мутациями генов *TSC1* и *TSC2*, которые кодируют белки-супрессоры опухоли гамартин и туберин [1–4]. Эти мутации приводят к нарушению регуляции сигнального пути рапамицина (mTOR) у млекопитающих, что обуславливает неконтролируемый рост и пролиферацию клеток. Были описаны 2 различные формы ЛАМ:

- ТС-ЛАМ, который возникает на фоне комплексного ТС — мультисистемного генетического заболевания, характеризующегося мутациями генов *TSC1* и *TSC2*, и ассоциируется с дополнительными клиническими проявлениями, включая «шагреновые» пятна, ангиофибромы на лице и повторяющиеся судороги;
- спорадический ЛАМ (сЛАМ), напротив, возникает в результате соматических мутаций *TSC2*, не вызывающих мультисистемного поражения, типичного для ТС.

Характерные клетки, продуцируемые при ЛАМ (называемые ЛАМ-клетками), демонстрируют двойную дифференцировку с положительными по десмину признаками гладких мышц внутри и положительными по НМВ-45 меланоцитарными маркерами снаружи; кроме того, узловое образование в легких и ангио-

миолипому, ассоциированные с ЛАМ, проявляют склонность к чувствительности к эстрогенам [4].

Заболевание имеет выраженную гендерную предрасположенность и поражает преимущественно женщин репродуктивного возраста. ЛАМ у мужчин встречается крайне редко, в 1986–2022 гг. в литературе зарегистрированы всего 36 случаев заболевания у мужчин [8]. Несмотря на то, что в последние годы уровень выявления и понимания ЛАМ повысился, это заболевание остается редким, в общей популяции регистрируется < 7 случаев на 1 млн [1–4]. ЛАМ ассоциируется со значительной заболеваемостью и хроническим течением. Средняя выживаемость без трансплантации составляет приблизительно 29 лет, 10-летняя, как сообщается, — 86 % [1–4].

Целью работы являлось описание случая длительного наблюдения за пациенткой с ТС-ЛАМ на фоне терапии эверолимусом.

### Клиническое наблюдение

Пациентка А. 1985 года рождения поступила в Государственное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница» (Саратов) 09.01.23 с жалобами на периодический малопродуктивный кашель, одышку смешанного характера при значительной физической нагрузке (подъем выше 4–5 этажа, ходьба > 500 м; тяжесть одышки по шкале модифицированного опросника Британского медицинского исследовательского совета (*modified Medical Research Council dyspnea scale* — mMRC) — 1 балл), болезненность и тяжесть в нижних отделах позвоночника и области крестца, левой половине грудной клетки при движении. Госпитализирована в пульмонологическое отделение для обследования, верификации диагноза и определения тактики лечения.

Курение, воздействие профессиональных вредностей пациентка отрицает. Наследственность по патологии бронхолегочной системы не отягощена. Аллергологический статус без особенностей.

Акушерско-гинекологический анамнез: 2 беременности, 1 роды, у дочери — эпилепсия.

Из анамнеза известно, что в 1996 г. установлен диагноз ТС с поражением почек. В детском возрасте регистрировались генерализованные судорожные припадки. Во взрослом возрасте судорожного синдрома не отмечает. С 2000 г. регистрируется повышение артериального давления максимально до 140 / 90 мм рт. ст., по поводу чего принимает ежедневно биспролол 2,5 мг утром, эналаприл 5 мг 2 раза в сутки. На фоне получаемой гипотензивной терапии достигнута нормотензия. Отмечает частые простудные заболевания — до 4 раз в год, сопровождающиеся кашлем с отделением большого количества слизистой мокроты (получает муколитические средства с хорошим эффектом), периодически — кровохарканье на фоне менструации, вирусных инфекций и тяжелой физической нагрузки. В сентябре 2021 г. перенесла новую коронавирусную инфекцию, осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией. В феврале 2022 г. госпитализирована в отделение урологии по поводу макрогематурии, тампонады мочевого пузыря сгустками крови. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) и почек от апреля 2022 г. выявлены диффузные изменения паренхимы обеих почек, множественные гиперэхогенные образования (ангиомиолипому?), каликопиелозктазии почек, образование смешанной эхогенности (гематома?) парааортально.

По данным рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), выполненной в апреле 2022 г., выявлены диффузные интерстициальные изменения легких, деформация легочно-гемодиализного рисунка по сетчатому типу.

*Результаты лабораторного исследования:*

- креатинин – 244 мкмоль / л (в динамике – 85 мкмоль / л);
- мочевины – 22,9 ммоль / л (в динамике – 3,7 ммоль / л);
- эритроциты (Er)  $0,97 \times 10^{12}$  / л (в динамике –  $2,3 \times 10^{12}$  / л);
- гемоглобин – 28 г / л (в динамике – 87 г / л).

По данным компьютерной томографии (КТ) ОБП и забрюшинного пространства (апрель 2022 г.) в верхнем сегменте левой почки выявлены множественные кисты и ангиомиолипомы с фиброзной тканью и кровоизлияниями. Вокруг образований – инфильтрация и отек клетчатки. В правой почке – множественные ангиомиолипомы, кисты. Чашечно-лоханочная система обеих почек расширена. Жидкость – в забрюшинном пространстве, слева от диафрагмы до малого таза. В печени – ангиолипиды, кисты.

*По данным эхокардиографии (ЭхоКТ) (апрель 2022 г.):*

- полости сердца не расширены;
- толщина передней стенки правого желудочка – 0,45 см;
- систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 40 мм рт. ст.;
- фракция изгнания – 61 %;
- относительная недостаточность митрального клапана II–III степени, трикуспидального клапана – II–III степени.

По данным КТ головного мозга (апрель 2022 г.) очаговой патологии головного мозга не выявлено. Обнаружены диффузные склеротические изменения костей черепа.

*КТ ОГК (апрель 2022 г.) (рис. 1):*

- легочная ткань на всем протяжении представлена кистозной трансформацией (множественные разнокалиберные воздушные полости на фоне грубых диффузных интерстициальных изменений, отдельных тяжистых и узелковых фиброзных изменений);
- с обеих сторон – буллы  $\leq 20$  мм;
- в ребрах, позвонках, лопатках – множественные мелкоочаговые сливные очаги склероза;
- двусторонний плевральный выпот.

*Заключение:* КТ-картина может соответствовать ЛАМ.

Пациентка была консультирована пульмонологом, заподозрен ЛАМ, рекомендована консультация в научные-исследовательские институты пульмонологии Москвы или Санкт-Петербурга. Однако больная рекомендации не выполнила.

В конце апреля 2022 г. – повторная госпитализация в отделение урологии по причине макрогематурии. Выполнены цистоскопия (выделение мочи с примесью крови из устья левого мочеточника), брюшная аортография, селективная ангиография левой и правой почечной артерии (аневризматическое расширение правой и левой верхней передней сегментарной артерии), попытка эмболизации ветвей левой почечной артерии, нефрэктомия слева по поводу разрыва ангиомиолипиды левой почки.

По результатам патологоанатомического и цитологического исследований выявлено следующее:

- левая почка с жировыми клетками, размерами  $23 \times 11 \times 12$  см (значительно увеличена);
- на разрезе граница коркового мозгового слоя не определяется;
- у нижнего полюса ткань некротизирована, имеются множественные образования от 2 до 6 см в диаметре, плотной эластичной консистенции желтого цвета.

Патологическая ткань состоит из ГМК с наличием клеток со светлой цитоплазмой, расположенных преимущественно периваскулярно.

*Заключение:* ангиомиолипома.

В ноябре 2022 г., учитывая наличие единственной почки, высокую вероятность прогрессирования заболевания и полную потерю функции правой почки, признаки азотемии, в феврале 2023 г. нефрологами была назначена терапия ингибитором mTOR (эверолимус 0,75 мг 2 раза в день) с оценкой концентрации препарата в крови. Препарат получала в течение 1 мес., затем эверолимус самостоятельно отменила в связи с хорошим самочувствием.

В январе 2023 г. была направлена в пульмонологическое отделение Государственного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница» (Саратов).

*При объективном обследовании:*

- состояние относительно удовлетворительное;
- индекс массы тела –  $21 \text{ кг} / \text{м}^2$ ;
- частота дыхательных движений – 18 в минуту;
- частота сердечных сокращений – 80 в минуту;
- артериальное давление – 110 / 70 мм рт. ст.;
- периферическая сатурация кислородом ( $\text{SpO}_2$ ) в покое при дыхании воздухом – 96 %.

*Результаты 6-минутного шагового теста (6-МШТ):*

- пройденная дистанция – 300 м;
- $\text{SpO}_2$  до нагрузки – 99 %;
- оценка по mMRC до нагрузки – 1 балл;
- $\text{SpO}_2$  после нагрузки – 98 %;
- mMRC после нагрузки – 1–2 балла.

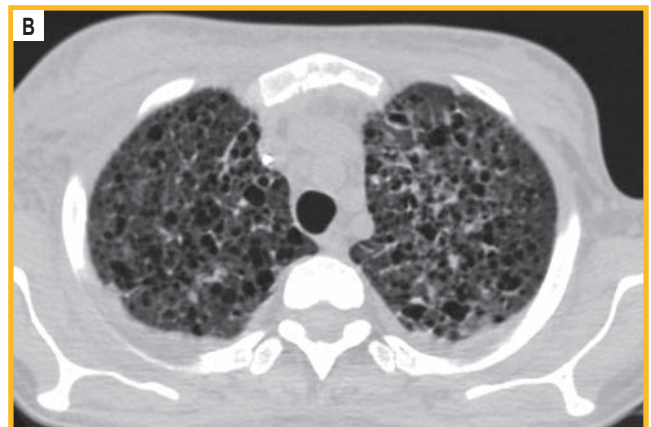
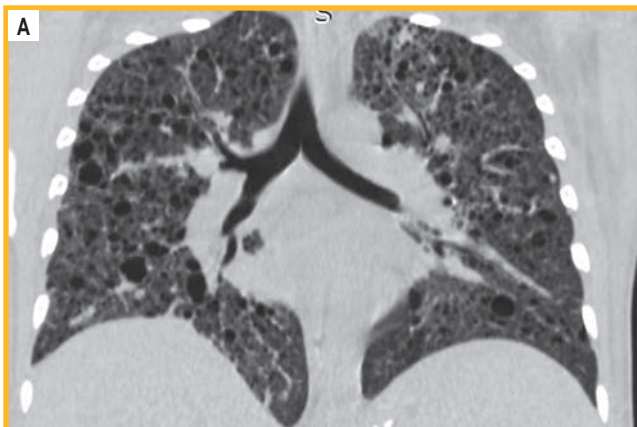


Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки А. (2022)

Figure 1. Computed tomography of the chest organs of patient A. (2022)

На коже лица в области щек, носа — множество узелков округлой формы красно-коричневого цвета, размерами 1–10 мм, местами сливающихся между собой (рис. 2А). В области волосистой части головы — бляшка мягкоэластичной консистенции, телесного цвета. На коже спины — единичные гипопигментированные пятна. В пояснично-крестцовой области — «шагреневая» бляшка телесного цвета (см. рис. 2В). В области околоногтевых валиков 3-го пальца левой кисти — папулезные элементы розоватого цвета, ногтевая пластина волнообразно деформирована (см. рис. 2С).

УЗИ ОБП и почек: очаговые образования печени и диффузные изменения паренхимы единственной правой почки (размеры — 112 × 51 мм).

ЭхоКГ: толщина передней стенки правого желудочка — 0,5 см, СДЛА — 48 мм рт. ст., фракция изгнания — 60 %, относительная недостаточность митрального клапана II степени, трикуспидального клапана III степени.

Спирометрия от января 2023 г.: нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) не выявлено (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) — 89 %<sub>долж.</sub>; форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 96 %<sub>долж.</sub>;  $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$  — 0,97).

По данным КТ (рис. 3) выявлены множественные буллы (диаметр — до 28 мм). Слева определяется скопление воздуха: апикально и на уровне верхней доли — толщиной до 15 мм с жидкостным уровнем до 7 мм; на уровне нижней доли по передней и боковой поверхностям — толщиной до 2 мм, с жидкостным уровнем до 10 мм. В плевральных полостях с обеих сторон жидкость не определяется. В костных структурах в зоне исследования (ребра, позвонки, лопатки) — множественные участки склероза.

На основании полученных данных был установлен диагноз: *основной*: ТС с поражением почек, костей, кожи, легких (ЛАМ). Хроническое легочное сердце, компенсация. Легочная гипертензия I степени. Нефрэктомия от 15.04.22 по поводу разрыва ангиомиолипомы левой почки с развитием кровотечения и забрюшинной гематомы. Тампонада мочевого пузыря. Хроническая болезнь почек СЗБ стадии.

*Осложнения*: вторичная гипертензия. Хроническая почечная недостаточность I стадии. Вторичная гиперурикемия. Дыхательная недостаточность I степени. Гидропневмоторакс.

Рекомендована консультация генетика, консультация в федеральном центре, прием эверолимуса или сиролимуса.

В дальнейшем пациентка до 2026 г. у пульмонолога не наблюдалась, периодически осматривалась нефрологом. С июля 2023 г. нерегулярно получает эверолимус в дозе 1,5 мг в сутки.

*В сентябре 2025 г. осмотрена нефрологом:*

- самочувствие удовлетворительное;
- артериальное давление — в пределах нормы, отекающего синдрома нет;
- диурез адекватный.

*По результатам лабораторных анализов:*

- креатинин — 75 мкмоль / л;
- мочевина — 4,1 ммоль / л;
- холестерин — 7,6 ммоль / л;
- глюкоза — 4,9 ммоль / л;
- скорость клубочковой фильтрации — 86 мл / мин.

Общие анализы крови и мочи — без патологии.

*По данным КТ:*

- объем легких сохранен;
- по всем легочным полям сохраняются множественные воздушные полости размерами до 34 × 19 мм на фоне диффузных интерстициальных изменений;
- в наддиафрагмальных отделах — тяжистые фиброзные изменения;

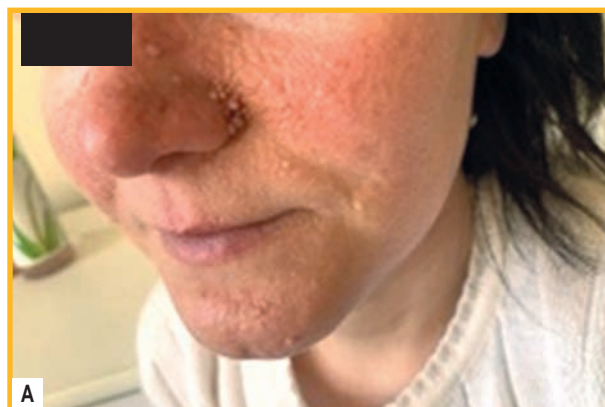


Рис. 2. Кожные проявления туберозного склероза: А — ангиофибромы лица; В — участки гипопигментации, «шагреневая» бляшка; С — изменения ногтевой пластины

Figure 2. Cutaneous manifestations of tuberous sclerosis: A, facial angiofibromas; B, areas of hypopigmentation, “shagreen plaque”; C, changes in the nail plate

- инфильтративные очаговые изменения в легких отчетливо не визуализируются;
- в реберно-диафрагмальном плевральном синусе слева визуализируется жидкость (с признаками осумкования?) 36 × 10 × 15 мм;
- по костальной плевре в задних отделах на уровне VIII–XI ребер визуализируется жидкость (толщина полоски ≤ 4 мм);

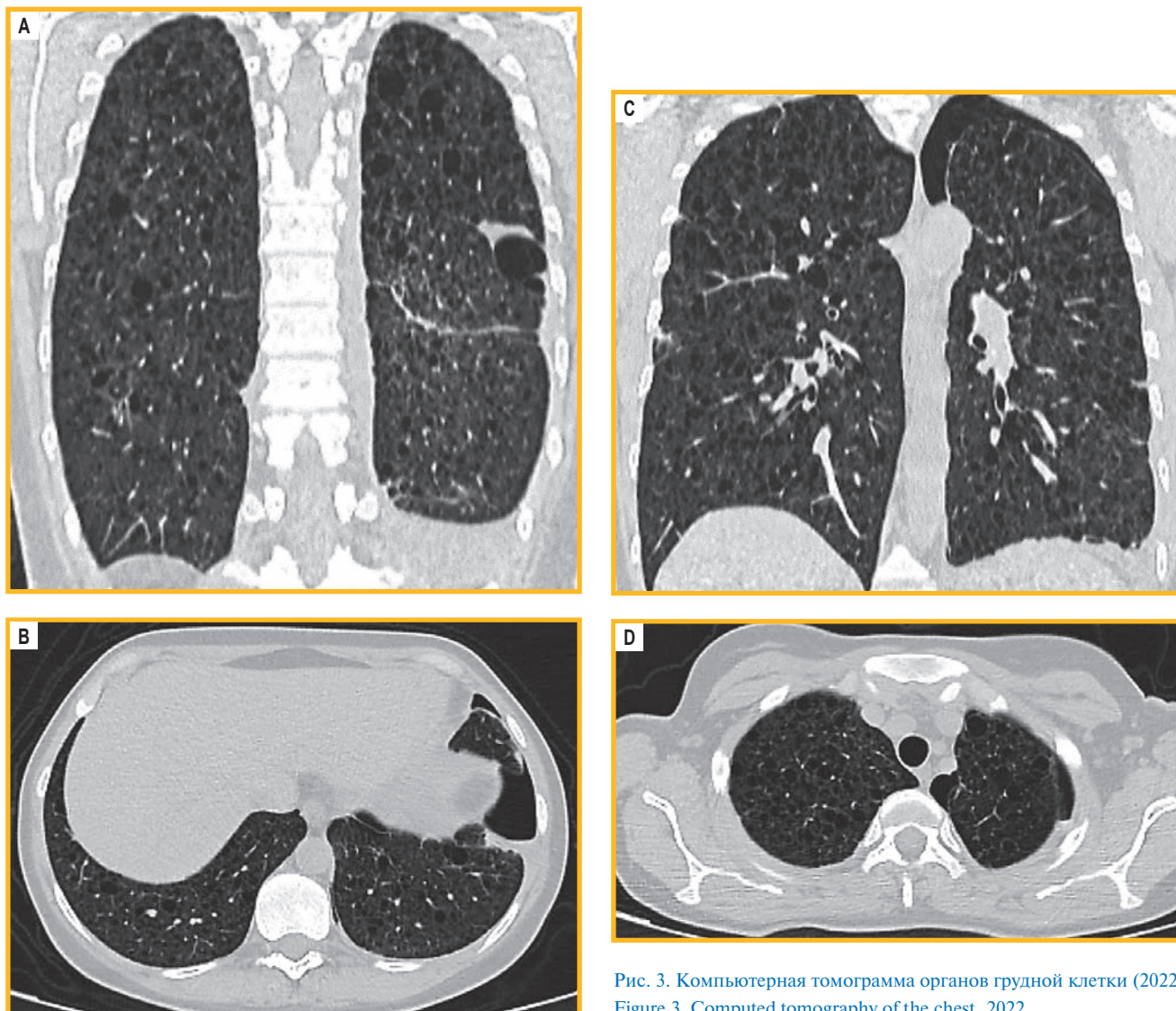


Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки (2022)  
Figure 3. Computed tomography of the chest, 2022

- жидкость в полости перикарда не визуализируется;
- в костных структурах на уровне сканирования (изменения наиболее выражены в позвонках грудного отдела позвоночника) определяются множественные очаги остеосклероза без деструкции кортикального слоя, деформации костей;
- на уровне сканирования сохраняются гиподенсные образования печени диаметром  $\leq 7$  мм, неоднородность, тяжесть клетчатки брюшной полости в подпеченочном пространстве.

При сравнении с данными КТ-исследования от 17.01.24 отмечено появление жидкости в плевральной полости слева.

*В феврале 2026 г. повторно осмотрена пульмонологом:*

- предьявляет жалобы на одышку смешанного характера при обычной физической нагрузке (подъем выше 4-го этажа, ходьба – около 200–300 м; mMRC – 2 балла);
- индекс массы тела –  $30,8 \text{ кг} / \text{м}^2$ ;
- частота дыхательных движений – 19 в минуту;
- частота сердечных сокращений – 110 в минуту;
- артериальное давление – 120 / 70 мм рт. ст.;
- $\text{SpO}_2$  в покое – 98 %.

*Результаты 1-минутного теста «Сесть и встать»:*

- число выполненных повторов – 20;
- $\text{SpO}_2$  до нагрузки – 97 %, после нагрузки – 94 %;
- mMRC до нагрузки – 2 балла, после нагрузки – 2–3 балла.

В феврале 2026 г. выполнена спирометрия: значимых нарушений ФВД не выявлено. При выполнении КТ в феврале 2026 г. – без отрицательной динамики: количество и распространенность изменений прежняя, жидкость в плевральной полости отсутствует.

За трехлетний период наблюдения на фоне терапии эверолимусом у пациентки незначительно снизилась толерантность к физической нагрузке (без значимого изменения ФВД, увеличения индекса массы тела), по данным КТ рецидивов пневмоторакса не отмечено, появился плевральный выпот в 2025 г. в небольшом объеме, который самостоятельно разрешился в 2026 г. Диффузионная способность легких по монооксиду углерода ( $\text{DL}_{\text{CO}}$ ) не исследовалась ввиду отсутствия технической возможности. Также улучшились показатели почечной функции (азотемия на контрольных визитах к нефрологу не выявлялась), отрицательная динамика по образованию в печени и кожному процессу не прослеживалась.

## Обсуждение

Представлено клиническое наблюдение за молодой пациенткой с ТС-ЛАМ. Редкость этого диагноза хорошо подтверждается эпидемиологическими данными: по результатам исследований, проведенных

в 7 странах, показано, что распространенность ЛАМ составляет всего 3–7 случаев на 1 млн человек [4]. Распространенность ЛАМ среди женщин с ТС колеблется от 26 до 42 % [6], среди мужчин – от 22 до 38 % [9]. ТС-ЛАМ выявляется преимущественно у женщин в возрасте 30–50 лет [10], средний возраст обращения за медицинской помощью – 38 ± 14 лет [6]. В представленном клиническом наблюдении у молодой женщины поражение почек как проявление ТС было диагностировано в возрасте 11 лет, а поражение легких – в 37 лет, что согласуется с указанными данными.

В детском возрасте у пациентки регистрировались судорожные припадки и выявлены изменения в почках, характерные для ТС. Далее заболевание протекало малосимптомно вплоть до разрыва ангиомиолипомы левой почки во взрослом возрасте (37 лет), нарушения почечной функции (азотемия), очагов склероза в костях и изменений в легких, выявленных в процессе дообследования по поводу появившихся кашля и одышки. Также при объективном обследовании выявлен кожный процесс (ангиофиброма лица, гипопигментные пятна, участки «шагреновой кожи», фиброзные бляшки туловища, околоногтевое поражение, деформация ногтевой пластины), что указывает на появление новых признаков заболевания на протяжении всей жизни и важность постоянного динамического наблюдения за такими пациентами. Необходимо отметить, что несмотря на появление симптомов в детском возрасте, включая изменения кожи, отмечена поздняя диагностика заболевания (в 37 лет). Это может быть обусловлено редкостью описываемой патологии, плохой осведомленностью врачей о возможностях ее диагностики, отсутствием динамического наблюдения при переходе от педиатров к терапевтам.

Ключевое изменение в диагностике ТС, внесенное Международной консенсусной группой ТС (2021), включает генетическое тестирование, подтверждающее диагноз [11]. ТС развивается вследствие мутаций в генах *TSC1* (локус 9q34 9-й хромосомы) или *TSC2* (локус 16p13 16-й хромосомы), кодирующих синтез гамартина и туберина. В ½ случаев ТС носит наследственный характер и передается по аутосомно-доминантному типу [12, 13]. Однако по результатам генетического тестирования при диагностике ТС у 25 % пациентов мутация *TSC* не выявляется [6, 12]. В представленном наблюдении генетическое исследование не проводилось по материальным причинам, однако у дочери пациентки в раннем детском возрасте диагностирован судорожный припадок (одно из неврологических проявлений ТС), а прерывание 2-й беременности было рекомендовано в связи с внутриутробными пороками развития плода. Поэтому при большой вероятности наследственной этиологии ТС (риск рождения больного ребенка достигает 50 %), генетическое тестирование целесообразно проводить на этапе планирования беременности не только у родителей, но и у ближайших родственников [7].

В рамках установления диагноза и оценки спектра пораженных органов ключевую роль играют методы

визуализации. У 1/3 пациенток с ТС по данным КТ ОГК выявляется легочный ЛАМ, причем ЛАМ при ТС чаще протекает бессимптомно, в отличие от сЛАМ, дебютирующего спонтанным пневмотораксом с высокой частотой рецидивов или дыхательной недостаточностью [7, 9, 14].

КТ-картина при ЛАМ представляет собой совокупность следующих признаков:

- кистозная деформация легочной ткани с наличием множественных тонкостенных кист (> 10), преимущественно округлой формы, диаметром 2–30 мм, не сливающихся между собой, равномерно распределенных по легочной паренхиме;
- ЛАМ-ассоциированные узелки;
- выпот в плевральных полостях;
- отсутствие критериев интерстициального заболевания легких [1–3].

При вероятном или возможном диагнозе ЛАМ следует проводить дифференциальную диагностику с целью исключения другой патологии, проявляющейся кистозными изменениями легочной ткани [1, 7]. Пневмотораксы возникают у 70 % пациентов с ЛАМ и могут быть первым клиническим проявлением заболевания [1–4]. Рецидивирующие спонтанные пневмотораксы обычно возникают в результате разрыва субплевральных кист, при этом требуется проведение профилактического плевродеза, что было выполнено у данной пациентки.

Помимо пневмоторакса, ЛАМ ассоциируется с другими серьезными осложнениями, включая хилезный выпот, ангиомиолипомы почек и дыхательную недостаточность [2, 3]. Эти осложнения подчеркивают системный характер ЛАМ и усиливают необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и лечению. У представленной пациентки спонтанный пневмоторакс произошел в 2022–2023 гг., был малосимптомным и диагностирован только при проведении КТ.

В 2023 и в 2024 гг. по данным КТ легких выявлялась жидкость в плевральной полости, однако ввиду малого ее количества пункция не проводилась.

«Золотым стандартом» диагностики ЛАМ является биопсия легочной ткани с морфологической верификацией биоптата, характеризуемого кистозной трансформацией и диффузной пролиферацией атипичных ГМК (ЛАМ-клеток), имеющих веретенообразную или эпителиоидную форму, с эозинофильной цитоплазмой и центрально расположенным ядром, которые располагаются вдоль лимфатических сосудов, кровеносных сосудов, бронхиол и альвеолярных перегородок, экспрессирующих рецепторы для эстрогена и маркеры меланоцитов [1, 15].

Морфологическая верификация дополняется результатами иммуногистохимического анализа, при котором выявляются актин ГМК, десмин, HMB45 (*Human Melanoma Black 45*), рецепторы к эстрогену [1–3]. Генез ЛАМ-клеток остается не до конца изученным вопросом. Неопластическая природа происхождения ЛАМ-клеток подтверждается неконтролируемой клеточной пролиферацией и aberrантной дифференцировкой, обусловленной гиперактивацией сигнального

пути mTOR и резистентностью к запрограммированной клеточной гибели. Экспрессия генов, ассоциированных с метастазированием, указывает на наличие у ЛАМ-клеток потенциала к инвазии и диссеминации [16–18].

Однако ввиду малодоступности генетического тестирования и технических сложностей, связанных с проведением биопсии легких, главным способом диагностики ТС продолжает оставаться интерпретация клинических критериев [1–4].

Регулярное проведение спирометрии жизненно важно для пациентов с ЛАМ, поскольку они способствуют раннему выявлению и лечению респираторных проблем. Крайне важно у всех пациентов с ЛАМ регулярно (каждые 6–12 мес.) проводить спирометрические тесты для отслеживания прогрессирования заболевания и корректировки лечения по мере необходимости. У представленной пациентки исходные спирометрические показатели были в пределах нормы, однако исследовать DL<sub>CO</sub> не было возможности. По данным *А.В. Черняка* и соавт. (2021), у больных ЛАМ превалирует обструктивный тип нарушения ФВД (75 %), рестриктивный (3 %) и смешанный (1 %) типы нарушения ФВД встречаются гораздо реже [10].

DL<sub>CO</sub> снижена у 87 % пациенток. По результатам регрессии Кокса исходные значения DL<sub>CO</sub> и ОФВ<sub>1</sub> являются предикторами, определяющими риск смерти при ЛАМ [1–3]. К сожалению, исследовать DL<sub>CO</sub> пока не удалось. Необходимо отметить также, что исследование ФВД у пациентки в течение 3 лет амбулаторного наблюдения ни разу не выполнялось.

Для оценки переносимости физической нагрузки больными ЛАМ можно использовать 6-МШТ, который также может использоваться для определения степени инвалидизации, прогрессирования болезни и ответа на лечение у пациентов с клиническими проявлениями ЛАМ. Проведены тесты с физической нагрузкой (исходно – 6-МШТ, в 2026 г. в связи с невозможностью его выполнения – 1-минутный тест «Сесть и встать»). Необходимо отметить хорошую толерантность к физической нагрузке у пациентки, включая отсутствие десатурации в процессе тестов.

Лечение ЛАМ направлено на замедление прогрессирования заболевания, сохранение функции легких и устранение осложнений. Необходим регулярный мониторинг функции легких, поскольку со временем ЛАМ может прогрессировать до дыхательной недостаточности. Согласно руководству Европейского респираторного общества по диагностике и лечению ТС-ЛАМ, наиболее эффективным методом патогенетического лечения при мультисистемных проявлениях (почечные ангиомиолипомы, субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома и эпилепсия) является применение ингибиторов mTOR (эверолимус). После терапевтической оценки соотношения риск / польза препараты данной группы могут быть назначены пациентам при ухудшении легочной функции и наличии хилезного выпота для стабилизации функции легких, уменьшения кистозного поражения легких и ангиомиолипом, при этом в конечном итоге улучшается качество жизни пациентов [1–4].

Поддерживающая терапия также играет решающую роль и может включать бронходилататоры, кислородную терапию по показаниям и соблюдение рекомендаций по вакцинации для лиц с ослабленным иммунитетом [19]. Важным аспектом лечения ЛАМ является строгое предотвращение воздействия эстрогенов, особенно в форме гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии, что актуально для женщин репродуктивного возраста, у которых чаще всего возникает ЛАМ [1–4]. Эта рекомендация обусловлена чувствительностью к эстрогенам при ЛАМ. Трансплантация легких может быть рассмотрена в запущенных случаях с тяжелой дыхательной декомпенсацией, она остается единственной мерой лечения ЛАМ. Поскольку понимание молекулярных основ ЛАМ продолжает расширяться, ожидается, что будущие методы лечения расширят масштабы и специфичность лечения.

Несмотря на недостаточную приверженность терапии в начале лечения, пропуск контрольных визитов к нефрологу и пульмонологу, на фоне приема ингибитора mTOR у пациентки не отмечено существенной отрицательной динамики по спирометрии, улучшилась функция единственной почки. Возможно, это связано с тем, что для ЛАМ характерно относительно доброкачественное течение, медленное прогрессирование симптоматики ТС, на что указывают показатели 10-летней выживаемости, превышающие 90 % [20].

При ведении пациентов с ТС-ЛАМ требуется комплексный, мультидисциплинарный подход с динамической оценкой клинических, лабораторных и инструментальных показателей врачами-нефрологами, неврологами, пульмонологами, дерматологами, генетиками и другими специалистами при необходимости.

## Заключение

ЛАМ представляет собой орфанное заболевание с возможными мультисистемными проявлениями. По данным представленного клинического наблюдения продемонстрировано относительно доброкачественное течение заболевания у пациентки с ТС, диагностированным в детском возрасте, поражением кожи, нарастанием азотемии на фоне разрыва ангиомиолипомы почки и выявлением ЛАМ в зрелом возрасте. На фоне своевременного назначения ингибиторов mTOR наблюдалось восстановление функции почки, существенного нарастания нарушения ФВД не отмечено.

Таким образом, мультидисциплинарный подход к обследованию и лечению больных ТС является ключевым фактором своевременной верификации диагноза и терапевтической тактики, снижения риска прогрессирования органной дисфункции.

## Литература

1. Макарова М.А., Белевский А.С. Лимфангиолейомиоматоз спорадический и ассоциированный с туберозным склерозом: взгляд пульмонолога. *Пульмонология*. 2025; 35 (3): 403–411. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-3-403-411.

2. Johnson S.R., Cordier J.F., Lazor R. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymph-angioleiomyomatosis. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (1): 14–26. DOI: 10.1183/09031936.00076209.
3. Gupta N., Finlay G.A., Kotloff R.M. et al. Lymph-angioleiomyomatosis diagnosis and management: high-resolution chest computed tomography, transbronchial lung biopsy, and pleural disease management. An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (10): 1337–1348. DOI: 10.1164/rccm.201709-1965ST.
4. Rodenko P.N., Elefteratos J., Rodenko E.L. et al. Sporadic lymph-angioleiomyomatosis in a 35-year-old female patient: a rare cause of spontaneous pneumothorax. *Cureus.* 2025; 17 (7): e87346. DOI: 10.7759/cureus.87346.
5. McCarthy C., Gupta N., Johnson S.R. et al. Lymphangioleiomyomatosis: pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (11): 1313–1327. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00228-9.
6. Shah J.M., Patel J.T., Shah H. et al. The epidemiology and clinical features of lymphangioleiomyomatosis (LAM): a descriptive study of 33 case reports. *Cureus.* 2023; 15 (8): e43513. DOI: 10.7759/cureus.43513.
7. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова.* 2014; 114 (3): 58–74. Доступно на: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/3/031997-72982014310?ysclid=mowjli297a805910783>
8. Zhang H., Hu Z., Wang S. et al. Clinical features and outcomes of male patients with lymphangioleiomyomatosis: a review. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101 (52): e32492. DOI: 10.1097/MD.00000000000032492.
9. Ryu J.H., Sykes A.M., Lee A.S., Burger C.D. Cystic lung disease is not uncommon in men with tuberous sclerosis complex. *Respir. Med.* 2012; 106 (11): 1586–1590. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.07.007.
10. Черняк А.В., Макарова М.А., Авдеев С.Н. Функция внешнего дыхания у больных лимфангиолейомиоматозом. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2021; (79): 21–31. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-21-31.
11. Northrup H., Aronow M.E., Bebin E.M. et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr. Neurol.* 2021; 123: 50–66. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.
12. Dibble C.C., Elis W., Menon S. et al. TBC1D7 is a third subunit of the TSC1-TSC2 complex up-stream of mTORC1. *Mol. Cell.* 2012; 47 (4): 535–546. DOI: 10.1016/j.molcel.2012.06.009.
13. Crino P.B., Nathanson K.L., Henske E.P. The tuberous sclerosis complex. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355 (13): 1345–1356. DOI: 10.1056/NEJMra055323.
14. Wakida K., Watanabe Y., Kumasaka T. et al. Lymphangioleiomyomatosis in a male. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 100 (3): 1105–1107. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.11.069.
15. Gupta N., Henske E.P. Pulmonary manifestations in tuberous sclerosis complex. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2018; 178 (3): 326–337. DOI: 10.1002/ajmg.c.31638.
16. Obratsova K., Basil M.C., Rue R. et al. mTORC1 activation in lung mesenchyme drives sex- and age-dependent pulmonary structure and function decline. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1): 5640. DOI: 10.1038/s41467-020-18979-4.
17. Kundu N., Holz M.K. Lymphangioleiomyomatosis: a metastatic lung disease. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2023; 324 (2): C320–C326. DOI: 10.1152/ajpcell.00202.2022.
18. Chang W.Y., Cane J.L., Blakey J.D. et al. Clinical utility of diagnostic guidelines and putative biomarkers in lymphangioleiomyomatosis. *Respir. Res.* 2012; 13 (1): 34. DOI: 10.1186/1465-9921-13-34.
19. Taveira-DaSilva A.M., Jones A.M., Julien-Williams P. et al. Long-term effect of sirolimus on serum vascular endothelial growth factor D levels in patients with lymphangioleiomyomatosis. *Chest.* 2018; 153 (1): 124–132. DOI: 10.1016/j.chest.2017.05.012.
20. O'Mahony A.M., Lynn E., Murphy D.J. et al. Lymphangioleiomyomatosis: a clinical review. *Breathe (Sheff.).* 2020; 16 (2): 200007. DOI: 10.1183/20734735.0007-2020.

Поступила: 22.02.26  
Принята к печати: 04.05.26

## References

1. Makarova M.A., Belevskiy A.S. [Lymphangioleiomyomatosis sporadic and associated with tuberous sclerosis: a pulmonologist's view]. *Pul'monologiya.* 2025; 35 (3): 403–411. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-3-403-411 (in Russian).
2. Johnson S.R., Cordier J.F., Lazor R. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymph-angioleiomyomatosis. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (1): 14–26. DOI: 10.1183/09031936.00076209.
3. Gupta N., Finlay G.A., Kotloff R.M. et al. Lymph-angioleiomyomatosis diagnosis and management: high-resolution chest computed tomography, transbronchial lung biopsy, and pleural disease management. An Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society clinical practice guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 196 (10): 1337–1348. DOI: 10.1164/rccm.201709-1965ST.
4. Rodenko P.N., Elefteratos J., Rodenko E.L. et al. Sporadic lymph-angioleiomyomatosis in a 35-year-old female patient: a rare cause of spontaneous pneumothorax. *Cureus.* 2025; 17 (7): e87346. DOI: 10.7759/cureus.87346.
5. McCarthy C., Gupta N., Johnson S.R. et al. Lymphangioleiomyomatosis: pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9 (11): 1313–1327. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00228-9.
6. Shah J.M., Patel J.T., Shah H. et al. The epidemiology and clinical features of lymphangioleiomyomatosis (LAM): a descriptive study of 33 case reports. *Cureus.* 2023; 15 (8): e43513. DOI: 10.7759/cureus.43513.
7. Dorofeeva M.Iu., Belousova E.D., Pivovarova A.M. [Recommendations for diagnosis and treatment of tuberous sclerosis]. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii imeni S.S.Korsakova.* 2014; 114 (3): 58–74. Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/3/031997-72982014310?ysclid=mowjli297a805910783> (in Russian).
8. Zhang H., Hu Z., Wang S. et al. Clinical features and outcomes of male patients with lymphangioleiomyomatosis: a review. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101 (52): e32492. DOI: 10.1097/MD.00000000000032492.
9. Ryu J.H., Sykes A.M., Lee A.S., Burger C.D. Cystic lung disease is not uncommon in men with tuberous sclerosis complex. *Respir. Med.* 2012; 106 (11): 1586–1590. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.07.007.
10. Chernyak A.V., Makarova M.A., Avdееv S.N. [Lung function in patients with lymphangioleiomyomatosis]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2021; (79): 21–31. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-21-31 (in Russian).
11. Northrup H., Aronow M.E., Bebin E.M. et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr. Neurol.* 2021; 123: 50–66. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.
12. Dibble C.C., Elis W., Menon S. et al. TBC1D7 is a third subunit of the TSC1-TSC2 complex up-stream of mTORC1. *Mol. Cell.* 2012; 47 (4): 535–546. DOI: 10.1016/j.molcel.2012.06.009.
13. Crino P.B., Nathanson K.L., Henske E.P. The tuberous sclerosis complex. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355 (13): 1345–1356. DOI: 10.1056/NEJMra055323.
14. Wakida K., Watanabe Y., Kumasaka T. et al. Lymphangioleiomyomatosis in a male. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 100 (3): 1105–1107. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.11.069.
15. Gupta N., Henske E.P. Pulmonary manifestations in tuberous sclerosis complex. *Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.* 2018; 178 (3): 326–337. DOI: 10.1002/ajmg.c.31638.
16. Obratsova K., Basil M.C., Rue R. et al. mTORC1 activation in lung mesenchyme drives sex- and age-dependent pulmonary structure and function decline. *Nat. Commun.* 2020; 11 (1): 5640. DOI: 10.1038/s41467-020-18979-4.
17. Kundu N., Holz M.K. Lymphangioleiomyomatosis: a metastatic lung disease. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2023; 324 (2): C320–C326. DOI: 10.1152/ajpcell.00202.2022.
18. Chang W.Y., Cane J.L., Blakey J.D. et al. Clinical utility of diagnostic guidelines and putative biomarkers in lymphangioleiomyomatosis. *Respir. Res.* 2012; 13 (1): 34. DOI: 10.1186/1465-9921-13-34.

19. Taveira-DaSilva A.M, Jones A.M, Julien-Williams P. et al. Long-term effect of sirolimus on serum vascular endothelial growth factor D levels in patients with lymphangioleiomyomatosis. *Chest*. 2018; 153 (1): 124–132. DOI: 10.1016/j.chest.2017.05.012.
20. O'Mahony A.M., Lynn E., Murphy D.J. et al. Lymphangioleiomyomatosis: a clinical review. *Breathe (Sheff.)*. 2020; 16 (2): 200007. DOI: 10.1183/20734735.0007-2020.

Received: February 22, 2026  
Accepted for publication: May 04, 2026

#### Информация об авторах / Authors Information

**Канаева Татьяна Владимировна** — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (8452) 49-14-37; e-mail: tatyanakanaeva7795@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9451-9318>)

**Tatyana V. Kanaeva**, Assistant Professor, Department of Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky”, Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (8452) 49-14-37; e-mail: tatyanakanaeva7795@gmail.com (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9451-9318>)

**Кароли Нина Анатольевна** — д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (917) 213-69-86; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>)

**Nina A. Karoli**, Doctor of Medicine, Professor, Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I.Razumovsky”, Healthcare Ministry of the Russian Federation; tel.: (917) 213-69-86; e-mail: nina.karoli.73@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>)

#### Участие авторов

**Канаева Т.В.** — анализ и интерпретации полученных данных, написание текста

**Кароли Н.А.** — концепция, дизайн, сбор, анализ и интерпретации полученных данных, редактирование текста.

Оба автора внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

#### Authors Contribution

**Kanaeva T.V.** — analysis and interpretation of the obtained data, writing the text

**Karoli N.A.** — concept, design, collection, analysis and interpretation of the obtained data, text editing

Both authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and are responsible for the integrity of all parts of the article.