

Лимфангиолейомиоматоз: краткий обзор литературы и клинические наблюдения

И.В.Лещенко¹⁻³ ✉, Т.В.Глушкова², Н.Д.Пономарева⁴

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, 3
- ² Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620039, Россия, Екатеринбург, ул. 22-го Партсъезда, 50
- ³ Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение “Новая больница”»: 620109, Россия, Екатеринбург, ул. Заводская, 29
- ⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»: 620102, Россия, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185

Резюме

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое прогрессирующее заболевание легких неопластического характера, характеризующееся чрезмерной пролиферацией гладкомышечных клеток и приводящее к развитию кистозного поражения легких. В основе заболевания – мутации в генах комплекса туберозного склероза *TSC1* или *TSC2*. Страдают ЛАМ преимущественно женщины. ЛАМ регистрируется у больных с туберозным склерозом и в качестве спорадического заболевания. **Целью** работы являлось демонстрация обзора литературы и данных клинических наблюдений за пациентами с ЛАМ. **Материалы и методы.** Краткий обзор литературы подготовлен с использованием ресурсов *Scopus* и *PubMed*. Приведены данные собственных клинических наблюдений. **Результаты.** Представлены обзор литературы и 2 клинических наблюдения за пациентами с ЛАМ, по результатам которых стратифицированы факторы неблагоприятного прогноза: множественные тонкостенные воздушные кисты у 1-й больной в перименопаузальном периоде, осложнившиеся рецидивирующим пневмотораксом, поражением левой почки (ангиомиолипома). У 2-й больной на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов развилась прогрессирующая дыхательная недостаточность, выявлены диффузно распространенные прогрессирующие тонкостенные кисты в легких, сопровождающиеся падением диффузионной способности легких. **Заключение.** Для первичной диагностики ЛАМ требуется мультидисциплинарный подход, а при его выявлении необходимо тщательное обследование и внимательное наблюдение.

Ключевые слова: лимфангиолейомиоматоз; ангиомиолипома, ингибиторы mTOR.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование исследования спонсорами отсутствовало.

Этическая экспертиза. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на публикацию.

© Лещенко И.В. и соавт., 2026

Для цитирования: Лещенко И.В., Глушкова Т.В., Пономарева Н.Д. Лимфангиолейомиоматоз: краткий обзор литературы и клинические наблюдения. *Пульмонология*. 2026; 36 (3): 489–496. DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-489-496

Lymphangiomyomatosis: a brief literature review and clinical cases

Igor V. Leshchenko¹⁻³ ✉, Tatiana V. Glushkova², Natal'ya D. Ponomareva⁴

- ¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Repina 3, Ekaterinburg, 620028, Russia
- ² Ural Federal Research Institute of Phthysiology and Pulmonology – a Branch of National Medical Research Center for Phthysiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia: ul. 22-go Parts'ezda 50, Ekaterinburg, 620039, Russia
- ³ Limited Liability Company “Novaya bol'nitsa” Clinical Association: ul. Zavodskaya 29, Ekaterinburg, 620109, Russia
- ⁴ State Autonomic Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region “Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1”: ul. Volgogradskaya 185, Ekaterinburg, 620102, Russia

Abstract

Lymphangiomyomatosis (LAM) is a rare, progressive, neoplastic lung disease characterized by excessive smooth muscle cell proliferation, leading to the development of cystic lung lesions. The disease is caused by mutations in the tuberous sclerosis complex (*TSC1*) or *TSC2* genes. It predominantly affects women. LAM is diagnosed in patients with tuberous sclerosis (TS-LAM) and as a sporadic disease (sporadic LAM, sLAM). **The aim** of this study was to review the literature and present clinical data on patients with LAM. **Methods.** A brief literature review was prepared using *Scopus* and *PubMed* databases. Data from our own clinical observations are presented. **Results.** A literature review and two clinical observations of patients with LAM are presented, stratifying factors of an unfavorable prognosis. The first patient was premenopausal and had multiple thin-walled air cysts, complicated by recurrent pneumothorax and left kidney damage (angiomyolipoma). The second patient was taking combined oral contraceptives and presented with progressive respiratory failure with diffusely distributed progressive thin-walled cysts in the lungs,

accompanied by a decrease in the lung diffusion capacity. **Conclusion.** Initial diagnosis of LAM requires a multidisciplinary approach, and once detected, a thorough examination and close monitoring are necessary.

Key words: lymphangiomyomatosis; angiomyolipoma; mTOR inhibitors.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. The study was not sponsored.

Ethical review. Consent for participation in the publish was obtained from each patient.

© Leshchenko I.V. et al., 2026

For citation: Leshchenko I.V., Glushkova T.V., Ponomareva N.D. Lymphangiomyomatosis: a brief literature review and clinical cases. *Pul'monologiya*. 2026; 36 (3): 489–496 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2026-36-3-489-496

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) — редкое прогрессирующее неопластическое заболевание, характеризующееся аномальным разрастанием гладкомышечных клеток в кровеносных, лимфатических сосудах и альвеолах, приводящее к формированию кист в легочной ткани и развитию респираторных симптомов, усталости, снижению толерантности к физической нагрузке [1]. Поражает преимущественно женщин детородного возраста, распространенность составляет 5 случаев на 1 млн женщин, средний возраст — 34 года [2, 3]. По мировым данным, распространенность в настоящее время составляет 80 000 больных на 4 млрд женщин [4]. В редких случаях ЛАМ встречается у мужчин [5].

ЛАМ может проявляться в качестве самостоятельного заболевания (спорадический ЛАМ — С-ЛАМ) или в ассоциации с туберозным склерозом (ТС-ЛАМ). Распространенность ТС-ЛАМ в 5–10 раз выше по сравнению с С-ЛАМ [3].

Основу патогенеза ЛАМ составляет гиперактивация сигнального пути рапамицина-1 (mTOR1), который регулирует процессы пролиферации клеток [6]. Активация указанного пути приводит к чрезмерному делению аномальных гладкомышечных клеток (ЛАМ-клеток), метастазирование которых по кровеносным и лимфатическим путям объясняет полиорганность проявлений.

Патогенетическая основа С-ЛАМ и ТС-ЛАМ — это мутации в комплексе генов *TSC1* или *TSC2* (*Tuberous Sclerosis Complex* — TSC). Однако при С-ЛАМ развиваются соматические мутации в генах *TSC1* или *TSC2*, а не зародышевые, как при ТС-ЛАМ. Именно этим объясняются фенотипические различия в преобладающем поражении респираторной системы, отсутствии системных проявлений и наследственного бремени у больных с С-ЛАМ по сравнению с ТС-ЛАМ [2]. Клетки ЛАМ могут состоять из двух субпопуляций: миофибробластоподобные веретенообразные клетки, экспрессирующие белки гладкой мускулатуры (α -актин, десмин, виментин), и эпителиоподобные клетки, экспрессирующие гликопротеин S100 (специфический маркер меланомы и незрелых меланомцитов, выявляющийся при контакте с антигенами к клеткам черной меланомы человека-45 (HMB45) при иммуногистохимическом исследовании) [7]. Дополнительно экспрессируются рецепторы к эстрогену и прогестерону, стимуляция которых приводит к усилению пролиферации и миграции ЛАМ-клеток [2]. Кроме представленных данных, в настоящее время в патогенезе уделяется внимание негативному влия-

нию матриксных металлопротеиназ-2 и нейтрофило-стимулирующих факторов на течение заболевания [2].

Диагностика ЛАМ строится на основании клинических, рентгенологических, лабораторных и, при необходимости, генетических данных. Диагноз ТС-ЛАМ подтверждается при условии наличия установленных критериев (больших и малых). Диагноз С-ЛАМ, при исключении ТС-ЛАМ и других кистозных заболеваний легких, устанавливается как определенный, вероятный или возможный [8].

В регистр Свердловской области включены 16 пациентов (100 % — женщины), у 3 (19 %) из них диагностирован ТС-ЛАМ, у остальных — С-ЛАМ. Хирургическая верификация заболевания выполнена у 10 (62 %) больных, у 8 (50 %) из них верифицирован С-ЛАМ, у 2 (12 %) — ТС-ЛАМ. Обращает на себя внимание факт проживания 4 пациенток, не имеющих между собой родства, в одном городе (население — 160 000 человек).

Клиническое наблюдение № 1

Пациентка И. 1990 года рождения. Считает себя больной с 22.10.19, когда после резкого подъема из положения лежа отметила появление острой боли в грудной клетке справа, сопровождающейся одышкой. Госпитализирована неотложно в стационар по месту жительства, где диагностирован правосторонний пневмоторакс, выполнено дренирование плевральной полости по Петрову. В связи с выявлением множественных тонкостенных воздушных кист по данным компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) заподозрен впервые диагноз ЛАМ. В связи с неудовлетворительным разрешением пневмоторакса переведена в торакальное отделение другого медицинского учреждения.

07.11.19 выполнены видеоторакоскопия справа, конверсия в торакотомию, резекция S3, 6 и части апикального правого легкого, плевродез. По данным гистологического исследования морфологическая картина соответствует ЛАМ, иммуногистохимическое исследование не проводилось.

12.10.20 после незначительной физической нагрузки развился спонтанный пневмоторакс слева. Неотложно госпитализирована в стационар по месту жительства, выполнено дренирование левой плевральной полости.

19.06.21 специалистами Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации установлен диагноз ЛАМ. Назначена патогенетическая терапия ингибитором мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) — сиролimus 1 мг в сутки, старт терапии — 13.05.22.

В 2022 г. установлена II группа инвалидности. 29.09.22 повторно консультирована в экспертном центре. В связи со снижением (с 44,6 до 31,9 %) диффузионной способности легких по монооксиду углерода (DL_{CO}) доза препарата увеличена до 2 мг в сутки в динамике. В настоящее время дозировка сохраняется прежней (2 мг в сутки).

Клиническая картина бронхообструктивного синдрома, подтвержденная соответствующими данными спирометрии. Рекомендована бронхолитическая терапия (индакатерол 150 мкг по 1 дозе в сутки длительно). В дальнейшем индакатерол заменен на тиотропия бромид 2,5 мкг по 2 дозы 1 раз в сутки в связи с плохой переносимостью β_2 -агониста в виде тахикардии.

Анамнез жизни. По данным регулярного ежегодного рентгенологического исследования изменения в легочной ткани никогда не определялись, КТВР органов грудной клетки (ОГК) не проводилась.

Профессиональная вредность: мастер маникюра с 2022 г. Стажа курения нет. Травмы и операции отрицает. Наследственность не отягощена. Беременностей – 1 (срочные роды в 2016 г.). В течение последних 6 мес. до дебюта спонтанного пневмоторакса справа (22.10.19) принимала комбинированные оральные контрацептивы (КОК), назначенные гинекологом.

Первичный общий осмотр. 10.02.26 физикальные данные – без отклонений от нормы. 6-минутный шаговый тест (6-МШТ): насыщение кислородом гемоглобина капиллярной крови, измеренное методом пульсоксиметрии (SpO_2), – 95–94 %; частота сердечных сокращений (ЧСС) – 71–112 в минуту; одышка по шкале Борга – 1–3 балла; расстояние, пройденное при выполнении 6-МШТ, – 480 м.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. Показатели общеклинических исследований крови и мочи, биохимического анализа крови находились в пределах референтных значений, поэтому в данной публикации подробно не приводятся.

15.05.21 по данным КТ органов брюшной полости с контрастным усилением выявлена крупная ($97 \times 64 \times 62$ мм) ангиомиолипома (АМЛ) в левой почке, неполное удвоение левой почки, множественные липомы в правой доле печени. Консультирована урологом, рекомендован активный контроль над размерами АМЛ.

07.04.22 выполнена эндоваскулярная эмболизация сосудов АМЛ левой почки.

На основании проведенных обследований сформулирован диагноз: спорадический ЛАМ, определенный, осложненный рецидивирующими пневмотораксами (22.10.19 – справа, 12.10.21 – слева). Морфологически верифицирован (07.11.19 – видеоторакоскопия справа, конверсия в торакотомию, резекция S3, 6 и части апикального правого легкого, плевродез справа). Хроническая дыхательная недостаточность I степени. Крупная АМЛ левой, частично удвоенной почки. Эндоваскулярная эмболизация сосудов АМЛ 07.04.22.

Дополнительное обследование. Эхокардиография от 05.07.23 – в пределах физиологической и возрастной нормы.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (ОМТ) от 27.10.24: киста левого яичника (фолликулярная).

Динамика показателей функционального исследования респираторной системы и уровня сатурации с 2021 по 2026 г. представлена в табл. 1.

Динамика данных КТВР с указанием денситометрического (количественного) индекса эмфиземы (ДИЭ, %), представлена на рис. 1. ДИЭ рассчитан в соответствии с плотностью легочной ткани, соответствующей –950 единиц Хаунсфилда (НУ) [9].

ДИЭ в 2020 г. составил 23 %, в 2026 г. – 21 %. Уменьшение ДИЭ на 2 % объясняется полным регрессом малого левостороннего пневмоторакса.

Размеры АМЛ за время наблюдения уменьшились. Динамика продемонстрирована на рис. 2.

В настоящее время состояние пациентки оценивается как стабильное с 2022 г. Продолжается активный динамический контроль.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка Г. 1973 года рождения впервые обратилась к пульмонологу в ноябре 2022 г. с жалобами на прогрессирующую одышку в течение 1 года и снижение толерантности к физической нагрузке.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с 2021 г., когда впервые стала замечать одышку в быту и на работе. В течение 2022 г. одышка медленно прогрессировала, снизилась толерантность к выполнению бытовой физической нагрузки. 12.11.22 пациентка консультирована пульмонологом и направлена на дополнительное обследование.

Анамнез жизни. Известно, что по данным регулярного ежегодного рентгенологического исследования изменения

Таблица 1
Динамика показателей функционального исследования респираторной системы и насыщения гемоглобина капиллярной крови кислородом (2021–2026)

Table 1
Changes in the functional parameters of the respiratory system and oxygen saturation of hemoglobin in capillary blood (2021–2026)

Дата исследования	DL_{CO} , % допж.	ОЕЛ, % допж.	ООЛ, % допж.	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % допж.	ФЖЕЛ, % допж.	SpO_2 после 6-МШТ, %
10.06.21	44,6	72,4	68,4	0,83	67,8	83,1	94
25.01.22	35,6	–	–	0,95	52,4	55,1	92
30.01.24	37,0	–	–	1,03	65,7	63,4	94
12.12.24	32,7	88,6	136	0,92	79,3	82,6	94
17.07.25	28,7	89	145	0,91	59,7	56,4	94
02.02.26	28,3	87	144	0,83	59	61	94

Примечание: DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; SpO_2 – насыщение гемоглобина капиллярной крови кислородом, измеренное методом пульсоксиметрии; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест.

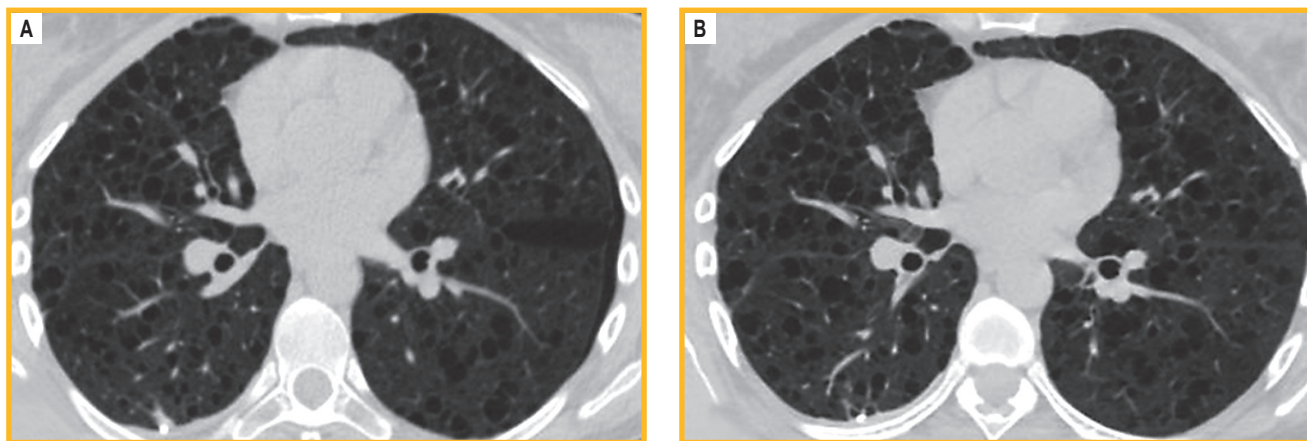


Рис. 1. Динамика компьютерной томографии органов грудной клетки: А – от 12.10.20; В – от 06.02.26
Figure 1. Chest computed tomography scans: A – October 12, 2020; B – February 06, 2026

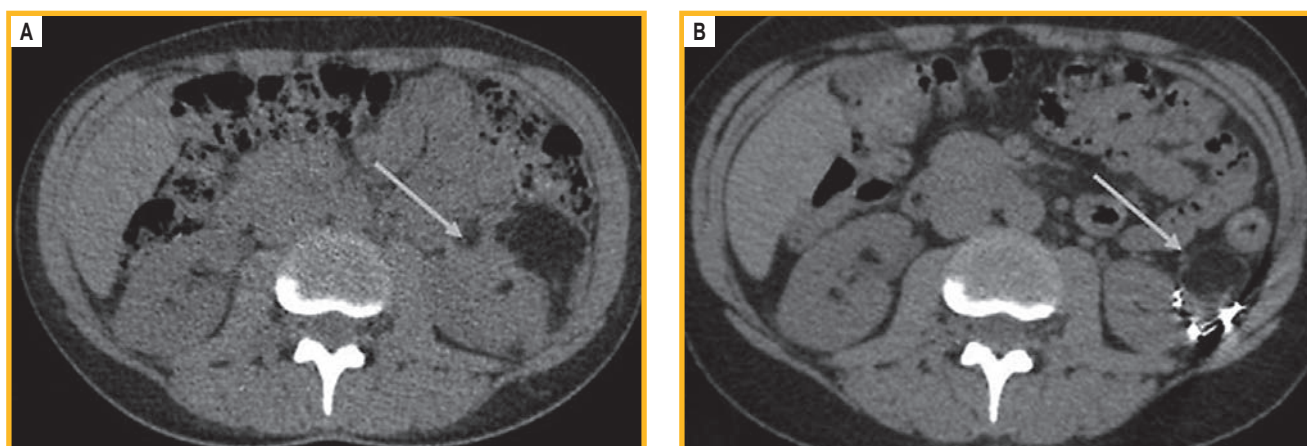


Рис. 2. Ангиомиолипома левой почки до и после эндоваскулярной эмболизации сосудов 07.04.22: А – от 15.05.21 (97 × 64 × 62 мм); В – от 15.07.25 (37 × 37 × 30 мм)
Figure 2. Angiomyolipoma of the left kidney before and after endovascular embolization of vessels on April 07, 2022: A – on May 15, 2021 (97 × 64 × 62 mm); B – on July 15, 2025 (37 × 37 × 30 mm)

в легочной ткани никогда не определялись. Профессиональная вредность не отмечена. Наследственность: у отца злокачественное новообразование легких. Беременностей 4 (2 срочных родов, 1 медицинский аборт, 1 выкидыш). Последние срочные роды – в 40 лет (2013). В течение последних 16 лет принимала КОК, назначенные гинекологом.

Первичный общий осмотр. 17.02.26 физикальные данные – без отклонений от нормы. 6-МШТ: SpO₂ – 95–85 %, ЧСС – 87–107 в минуту, одышка по шкале Борга – 2–3 балла, расстояние, пройденное при выполнении 6-МШТ, – 320 м.

Результаты лабораторных и инструментальных обследований. Показатели общеклинических исследований крови и мочи, биохимического анализа крови находились в пределах референтных значений, поэтому в данной публикации подробно не приводятся.

Функциональные респираторные показатели представлены в табл. 2, данные КТВР – на рис. 3. Определяются диффузно распространенные тонкостенные кисты, окруженные неизменной легочной паренхимой, утолщение внутривольковых перегородок. ЛАМ (?).

Рассчитана динамика ДИЭ:

- 01.12.22 – 21 %;
- 19.02.25 – 34,6 % (+13,6 %);
- 10.02.26 – 36,5 % (+1,9 %).

По результатам периодического КТВР выявлено прогрессирование ДИЭ с 2022 по 2025 г. При отсутствии изме-

рения ДИЭ визуальная оценка количества и размера кист представлялась затруднительной и составляла ложное впечатление о стабильном течении заболевания.

В 2022 г. по рекомендации гинеколога завершен прием КОК.

18.01.23 пациентка консультирована дерматологом: дерматологически здорова, кожных проявлений туберозного склероза нет.

На основании проведенных обследований установлен диагноз С-ЛАМ (вероятный). Хроническая дыхательная недостаточность II степени.

Совместно с пациенткой принято решение воздержаться от морфологической верификации заболевания. Проведено освидетельствование медико-социальной экономической комиссией, в апреле 2023 г. установлена II группа инвалидности. Врачебной комиссией принято решение о назначении пациентке патогенетической терапии. С июня 2023 г. начато лечение ингибитором mTOR – сиролimus 2 мг в сутки; в связи с бронхообструктивным синдромом назначена ингаляционная бронхолитическая терапия фиксированной комбинацией олодатерол / тиотропия бромид.

Дополнительное обследование. По данным эхокардиографии от 28.02.24: стенки аорты уплотнены, митральная и трикуспидальная регургитация 0–I степени, фракция выброса (по Simpson) – 60,9 %, систолическое давление в легочной артерии – 23 мм рт. ст., перикард без особенностей.

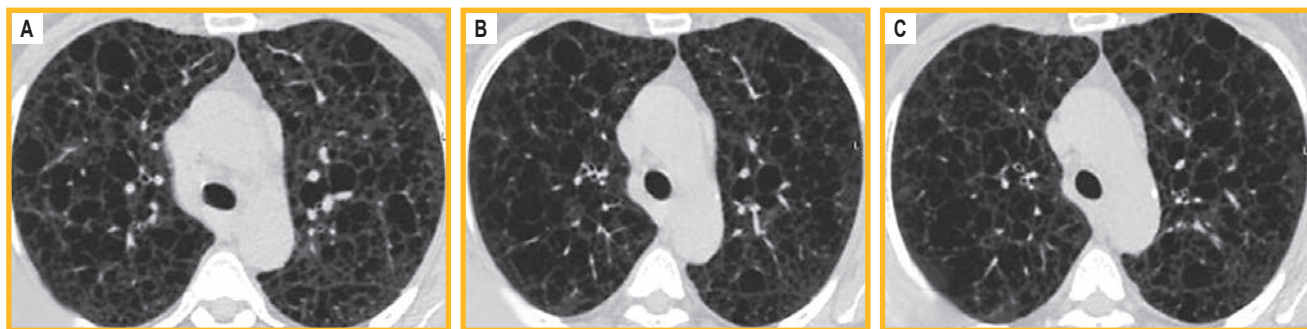


Рис. 3. Динамика компьютерной томографии органов грудной клетки: А – от 01.12.22; В – от 19.02.25; С – от 10.02.26
Figure 3. Chest computed tomography scans: A – December 01, 2022; B – February 19, 2025; C – February 10, 2026

Динамика показателей функционального исследования респираторной системы и насыщения гемоглобина капиллярной крови кислородом (2022–2025)

*Table 2
Changes in the functional parameters of the respiratory system and oxygen saturation of hemoglobin in capillary blood (2022 – 2025)*

Дата исследования	DL _{CO} , % допж.	ОЕЛ, % допж.	ООЛ, % допж.	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	ОФВ ₁ , % допж.	ФЖЕЛ, % допж.	SpO ₂ после 6-МШТ, %
01.12.22	42	148	196	0,68	72	106	85
02.02.23	38	140	200	0,62	61	98	76
14.06.24	32,5	135	203	0,58	54	93	86
07.02.25	29,5	134	210	0,59	50	84	86
03.10.25	33,1	137	191	0,60	61	102	88
12.02.26	29,5	143	219	0,66	57	86	86

Примечание: DL_{CO} – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; ОЕЛ – общая емкость легких; ООЛ – остаточный объем легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; SpO₂ – насыщение гемоглобина капиллярной крови кислородом, измеренное методом пульсоксиметрии; 6-МШТ – 6-минутный шаговый тест.

УЗИ органов брюшной полости и почек от 21.03.24: диффузные изменения поджелудочной железы.

УЗИ ОМТ 10.07.24: эндометриоз, образование левого яичника (киста). КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, ОМТ с внутривенным усилением от 16.04.25: киста SVII печени, вероятно, гемангиома. Кисты яичников с двух сторон.

За пациенткой продолжено дальнейшее наблюдение.

Динамика показателей функционального исследования респираторной системы и уровня SpO₂ (2022–2025) отражена в табл. 2. Спирометрические показатели приведены по результатам бронхолитического теста.

Учитывая прогрессирование болезни в виде ухудшения функции респираторной системы, нарастания остаточного объема легких и ДИЭ, свидетельствующее об отрицательной динамике ЛАМ, с августа 2024 г. по решению врачебной комиссии увеличена дозировка сиролимуса до 3 мг в сутки. Спирометрические показатели на фоне бронхолитической терапии сохранялись на прежнем уровне. Стабильное течение ЛАМ установлено на основании клинико-функциональных показателей с 2024 г., подтвержденное результатами КТВР от 10.02.26 (больше на 1,9 % по сравнению с 2025 г.).

Продолжается активный динамический контроль.

Обсуждение

Представленные клинические наблюдения не являются уникальными, как раз наоборот, продемонстрировано довольно типичное развитие событий у пациен-

тов с ЛАМ. Медленное прогрессирование, отсутствие грубых патологических изменений в легочной ткани, доступных флюорографическому исследованию в первые годы заболевания, способствуют незаметному для клиницистов и самого пациента дебюту первых симптомов болезни. Одновременно с этим патогенетически течение заболевания усугубляется в репродуктивном возрасте, при приеме КОК и беременности [10].

Клинические проявления ЛАМ могут быть весьма разнообразными. Наиболее типичными внелегочными проявлениями является АМЛ: у 90 % пациенток с ТС-ЛАМ и 30–40 % – с С-ЛАМ. [10]. Пневмоторакс, хилоторакс, лимфангиолейомиомы, а также разнообразные внелегочные проявления ТС следует учитывать при диагностике ЛАМ [11]. Среди наиболее информативных лабораторных биомаркеров выделяется и рекомендуется исследование уровня фактора роста эндотелия сосудов D (VEGF-D) [11, 12]. Однако данный вид исследования доступен в ограниченном числе центров и не используется в рутинной практике в отечественном здравоохранении [12, 13]. Одним из «надежных», но в то же время травматичных для пациента методов диагностики является хирургическая биопсия легкого [11]. Нередко манифестация заболевания происходит со спонтанного пневмоторакса или осложнения, вызванного АМЛ (например, нефрэктомия по поводу больших

размеров АМЛ). Эти обстоятельства способствуют морфологической верификации диагноза и дальнейшей маршрутизации в специализированные центры. У части пациентов гистологическое подтверждение диагноза ЛАМ отсутствует, однако дополнительные методы обследования и наличие обозначенных критериев заболевания позволяют устанавливать как С-ЛАМ, так и ТС-ЛАМ.

Несмотря на длительное развитие и течение заболевания, не стоит недооценивать неопластическую природу ЛАМ и, соответственно, реализуемый метастатический потенциал. Кластерный анализ ЛАМ-клеток показывает их сходство со злокачественными клетками рака молочной железы, желудка, легких и уrogenитального рака [12]. У пациенток, перенесших трансплантацию, в новых легких вновь обнаруживаются клетки, генетически идентичные ЛАМ-клеткам удаленных легких, что свидетельствует о метастатическом поражении респираторной ткани и нивелирует положительный эффект, казалось бы, радикального метода лечения [14]. Кроме этого, ЛАМ-клетки могут обнаруживаться во всех биологических жидкостях организма [15]. Лечение ЛАМ основывается на современных представлениях о патогенезе заболевания. Основная группа назначаемых препаратов — это ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус). Подтверждено их влияние на уменьшение размеров АМЛ, лечение хилоторакса, увеличение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), замедление темпа падения функции легких [16].

По данным ряда исследований показано повышение уровня метаболитов гистамина как в окружении ЛАМ-клеток, так и в них самих. В настоящее время уже проводятся соответствующие исследования (комбинация ингибитора H_1 -гистаминового рецептора лоратадина и рапамицина) [16, 17].

Роль иммунной системы, в частности Т-лимфоцитов, изучается в ряде научных работ [16]. Экспериментально, на мышинных моделях, показан положительный эффект таргетного воздействия на особые белки Т-лимфоцитов в виде замедления роста ЛАМ-клеток [16]. Обсуждаются и исследуются ингибиторы Src-киназы (нерцепторные тирозинкиназы и протонкогены, участвующие в пролиферации, подвижности и выживании клеток), ингибиторы аутофагии и гормоны для лечения ЛАМ [16].

Прогноз для больных с ЛАМ серьезный. Считается, что более благоприятным течением сопровождается ТС-ЛАМ, по сравнению с С-ЛАМ. Однако имеются исследования, которые не подтверждают данную гипотезу и демонстрируют одинаковую скорость падения функции легких [18]. По опыту многолетнего изучения заболевания определены факторы благоприятного и неблагоприятного прогноза [18]. К факторам благоприятного прогноза относятся пожилой возраст, $ОФВ_1 > 70\%_{\text{долж}}$ на момент установления диагноза, постменопаузальный статус; факторами неблагоприятного прогноза считаются прогрессирующая одышка при обращении, пременопаузальный период, $ОФВ_1 < 70\%_{\text{долж}}$ на момент установления диагноза, обратимая обструкция дыхательных пу-

тей, кислородозависимость, более высокие уровни VEGF-D ($> 800 \text{ нг / мл}^{-1}$) [18].

В представленных клинических наблюдениях стратифицированы факторы неблагоприятного прогноза. Для 1-й пациентки — множественные тонкостенные воздушные кисты в пременопаузальном периоде, осложнившиеся рецидивирующим пневмотораксом; для 2-й пациентки — прогрессирующая одышка на фоне приема КОК, прогрессирующая дыхательная недостаточность с диффузно распространенными прогрессирующими тонкостенными кистами в легких, сопровождающиеся падением DL_{CO} . Эти данные дополняют результаты функциональных и лучевых обследований в прогностической оценке течения заболевания.

Общим фактом в наблюдениях является прием КОК на момент выявления ЛАМ. Известно, что беременность и прием КОК могут способствовать прогрессированию заболевания за счет эстрогеновой стимуляции сигнального пути пролиферации клеток mTOR [19].

Заключение

ЛАМ — редкое системное заболевание, которое ассоциируется с кистозной деструкцией легких, прогрессирующим падением респираторных функциональных показателей, развивающимся либо на фоне туберозного склероза (ТС-ЛАМ), либо спорадически (С-ЛАМ). Для первичной диагностики ЛАМ требуется мультидисциплинарный подход. Препаратами выбора для лечения являются ингибиторы mTOR. При прогрессировании заболевания показана трансплантация легких.

Литература

1. Khaddour K., Sankari A., Shayuk M. Lymphangiomyomatosis. Updated 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534231/> [Accessed: February 10, 2026].
2. Lagos Castillo M., Reyes Cartes F. [Lymphangiomyomatosis: update on pathophysiology, diagnosis, and treatment]. *Rev. Med. Chil.* 2025; 153 (1): 63–71. DOI: 10.4067/s0034-98872025000100063 (in Spanish).
3. Bouanzoul M.A., Rosen Y. Lymphangiomyomatosis: a review. *Arch. Pathol. Lab Med.* 2025; 149 (8): 775–788. DOI: 10.5858/arpa.2024-0206-RA.
4. Saluja P., Gupta N. Current perspectives on the diagnosis and management of lymphangiomyomatosis. *Clin. Chest Med.* 2025; 46 (4): 589–604. DOI: 10.1016/j.ccm.2025.07.002.
5. 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.
6. Mukhitov A.R., Evans J.F., Han T. et al. Extracellular matrix and fibroblast activation in lymphangiomyomatosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2026; 74 (2): 257–270. DOI: 10.1165/rcmb.2025-0237OC.
7. Самсонова М.В. Тимофеева А.С., Пахомов П.В. и др. Лимфангиолейомиоматоз: рентгеноморфологические сопоставления. *Пульмонология.* 2024; 34 (1): 50–58. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-1-50-58.
8. Джонсон С.Р., Кордые Д.Ф., Лазор К. и др. Руководство Европейского респираторного общества по диагностике и лечению лимфангиолейомиоматоза. *Пульмонология.* 2010; (6): 9–23. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-6-9-23.

9. Baraghoshi D., Strand M., Humphries M.S. et al. Quantitative CT evaluation of emphysema progression over 10 years in the COPD-Gene study. *Radiology*. 2023; 307 (4): e222786. DOI: 10.1148/radiol.222786.
10. Zhou J., Diao M. Lymphangioleiomyomatosis and pregnancy: a mini-review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2024; 309 (6): 2339–2346. DOI: 10.1007/s00404-024-07478-2.
11. McCormack F.X., Gupta N., Finlay G.R. et al. ATS/JRS Committee on lymphangioleiomyomatosis. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society clinical practice guidelines: lymphangioleiomyomatosis diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 194 (6): 748–761. DOI: 10.1164/rccm.201607-1384ST.
12. Espin R., Baiges A., Blommaert E. et al. Heterogeneity and cancer-related features in lymphangioleiomyomatosis cells and tissue. *Mol. Cancer Res.* 2021; 19 (11): 1840–1853. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-21-0220.
13. Макарова М.А., Баймаканова Г.Е., Белевский А.С. и др. Эндотелиальный фактор роста сосудов D в диагностике лимфангиолейомиоматоза. *Пульмонология*. 2025; 35 (5): 753–757. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-753-757.
14. Bittmann I., Rolf B., Amann G., Löhrs U. et al. Recurrence of lymphangioleiomyomatosis after single lung transplantation: new insights into pathogenesis. *Hum. Pathol.* 2003; 34 (1): 95–98. DOI: 10.1053/hupa.2003.50.
15. Crooks D.M., Pacheco-Rodriguez G., DeCastro R.M. et al. Molecular and genetic analysis of disseminated neoplastic cells in lymphangioleiomyomatosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101 (50): 17462–17467. DOI: 10.1073/pnas.0407971101.
16. Elia D., Harari S., Fan L. et al. Novel treatment strategies for lymphangioleiomyomatosis: a narrative review. *Eur. Respir. Rev.* 2025; 34 (177): 250019. DOI: 10.1183/16000617.0019-2025.
17. Herranz C., Mateo F., Baiges A. et al. Histamine signaling and metabolism identify potential biomarkers and therapies for lymphangioleiomyomatosis. *EMBO Mol. Med.* 2021; 13 (9): e13929. DOI: 10.15252/emmm.202113929.
18. 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.
19. Khaddour K., Shayuk M., Ludhwani D. et al. Pregnancy unmasking symptoms of undiagnosed lymphangioleiomyomatosis: case report and review of literature. *Respir. Med. Case Rep.* 2018; 26: 63–67. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.11.010.
5. Makarova M.A., Belevskiy A.S. [Lymphangioleiomyomatosis, sporadic and associated with tuberous sclerosis: a pulmonologist's point of view]. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (3): 403–411. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-3-403-411 (in Russian).
6. Mukhitov A.R., Evans J.F., Han T. et al. Extracellular matrix and fibroblast activation in lymphangioleiomyomatosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2026; 74 (2): 257–270. DOI: 10.1165/rcmb.2025-0237OC.
7. Samsonova M.V., Timofeeva A.S., Pakhomov P.V. et al. [Lymphangioleiomyomatosis: X-ray morphological comparisons]. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (1): 50–58. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-1-50-58 (in Russian).
8. Johnson S.R., Corder J.F., Lazor R. et al. [European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis]. *Pul'monologiya*. 2010; (6): 9–23. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-6-9-23 (in Russian).
9. Baraghoshi D., Strand M., Humphries M.S. et al. Quantitative CT evaluation of emphysema progression over 10 years in the COPD-Gene study. *Radiology*. 2023; 307 (4): e222786. DOI: 10.1148/radiol.222786.
10. Zhou J., Diao M. Lymphangioleiomyomatosis and pregnancy: a mini-review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2024; 309 (6): 2339–2346. DOI: 10.1007/s00404-024-07478-2.
11. McCormack F.X., Gupta N., Finlay G.R. et al. ATS/JRS Committee on lymphangioleiomyomatosis. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society clinical practice guidelines: lymphangioleiomyomatosis diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 194 (6): 748–761. DOI: 10.1164/rccm.201607-1384ST.
12. Espin R., Baiges A., Blommaert E. et al. Heterogeneity and cancer-related features in lymphangioleiomyomatosis cells and tissue. *Mol. Cancer Res.* 2021; 19 (11): 1840–1853. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-21-0220.
13. Makarova M.A., Baimakanova G.E., Belevskiy A.S. et al. [Vascular endothelial growth factor D in the diagnosis of lymphangioleiomyomatosis]. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (5): 753–757. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-753-757 (in Russian).
14. Bittmann I., Rolf B., Amann G., Löhrs U. et al. Recurrence of lymphangioleiomyomatosis after single lung transplantation: new insights into pathogenesis. *Hum. Pathol.* 2003; 34 (1): 95–98. DOI: 10.1053/hupa.2003.50.
15. Crooks D.M., Pacheco-Rodriguez G., DeCastro R.M. et al. Molecular and genetic analysis of disseminated neoplastic cells in lymphangioleiomyomatosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101 (50): 17462–17467. DOI: 10.1073/pnas.0407971101.
16. Elia D., Harari S., Fan L. et al. Novel treatment strategies for lymphangioleiomyomatosis: a narrative review. *Eur. Respir. Rev.* 2025; 34 (177): 250019. DOI: 10.1183/16000617.0019-2025.
17. Herranz C., Mateo F., Baiges A. et al. Histamine signaling and metabolism identify potential biomarkers and therapies for lymphangioleiomyomatosis. *EMBO Mol. Med.* 2021; 13 (9): e13929. DOI: 10.15252/emmm.202113929.
18. 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.
19. Khaddour K., Shayuk M., Ludhwani D. et al. Pregnancy unmasking symptoms of undiagnosed lymphangioleiomyomatosis: case report and review of literature. *Respir. Med. Case Rep.* 2018; 26: 63–67. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.11.010.

Поступила: 26.02.26
Принята к печати: 24.04.26

References

1. Khaddour K., Sankari A., Shayuk M. Lymphangioleiomyomatosis. Updated 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: [на: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534231/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534231/) [Accessed: February 10, 2026].
2. Lagos Castillo M., Reyes Cartes F. [Lymphangioleiomyomatosis: update on pathophysiology, diagnosis, and treatment]. *Rev. Med. Chil.* 2025; 153 (1): 63–71. DOI: 10.4067/s0034-98872025000100063 (in Spanish).
3. Bouanzoul M.A., Rosen Y. Lymphangioleiomyomatosis: a review. *Arch. Pathol. Lab Med.* 2025; 149 (8): 775–788. DOI: 10.5858/arpa.2024-0206-RA.
4. Saluja P., Gupta N. Current perspectives on the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. *Clin. Chest Med.* 2025; 46 (4): 589–604. DOI: 10.1016/j.ccm.2025.07.002.
5. Makarova M.A., Belevskiy A.S. [Lymphangioleiomyomatosis, sporadic and associated with tuberous sclerosis: a pulmonologist's point of view]. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (3): 403–411. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-3-403-411 (in Russian).
6. Mukhitov A.R., Evans J.F., Han T. et al. Extracellular matrix and fibroblast activation in lymphangioleiomyomatosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2026; 74 (2): 257–270. DOI: 10.1165/rcmb.2025-0237OC.
7. Samsonova M.V., Timofeeva A.S., Pakhomov P.V. et al. [Lymphangioleiomyomatosis: X-ray morphological comparisons]. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (1): 50–58. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-1-50-58 (in Russian).
8. Johnson S.R., Corder J.F., Lazor R. et al. [European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis]. *Pul'monologiya*. 2010; (6): 9–23. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-6-9-23 (in Russian).
9. Baraghoshi D., Strand M., Humphries M.S. et al. Quantitative CT evaluation of emphysema progression over 10 years in the COPD-Gene study. *Radiology*. 2023; 307 (4): e222786. DOI: 10.1148/radiol.222786.
10. Zhou J., Diao M. Lymphangioleiomyomatosis and pregnancy: a mini-review. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2024; 309 (6): 2339–2346. DOI: 10.1007/s00404-024-07478-2.
11. McCormack F.X., Gupta N., Finlay G.R. et al. ATS/JRS Committee on lymphangioleiomyomatosis. Official American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society clinical practice guidelines: lymphangioleiomyomatosis diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016; 194 (6): 748–761. DOI: 10.1164/rccm.201607-1384ST.
12. Espin R., Baiges A., Blommaert E. et al. Heterogeneity and cancer-related features in lymphangioleiomyomatosis cells and tissue. *Mol. Cancer Res.* 2021; 19 (11): 1840–1853. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-21-0220.
13. Makarova M.A., Baimakanova G.E., Belevskiy A.S. et al. [Vascular endothelial growth factor D in the diagnosis of lymphangioleiomyomatosis]. *Pul'monologiya*. 2025; 35 (5): 753–757. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-753-757 (in Russian).
14. Bittmann I., Rolf B., Amann G., Löhrs U. et al. Recurrence of lymphangioleiomyomatosis after single lung transplantation: new insights into pathogenesis. *Hum. Pathol.* 2003; 34 (1): 95–98. DOI: 10.1053/hupa.2003.50.
15. Crooks D.M., Pacheco-Rodriguez G., DeCastro R.M. et al. Molecular and genetic analysis of disseminated neoplastic cells in lymphangioleiomyomatosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101 (50): 17462–17467. DOI: 10.1073/pnas.0407971101.
16. Elia D., Harari S., Fan L. et al. Novel treatment strategies for lymphangioleiomyomatosis: a narrative review. *Eur. Respir. Rev.* 2025; 34 (177): 250019. DOI: 10.1183/16000617.0019-2025.
17. Herranz C., Mateo F., Baiges A. et al. Histamine signaling and metabolism identify potential biomarkers and therapies for lymphangioleiomyomatosis. *EMBO Mol. Med.* 2021; 13 (9): e13929. DOI: 10.15252/emmm.202113929.
18. 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.
19. Khaddour K., Shayuk M., Ludhwani D. et al. Pregnancy unmasking symptoms of undiagnosed lymphangioleiomyomatosis: case report and review of literature. *Respir. Med. Case Rep.* 2018; 26: 63–67. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.11.010.

Received: February 26, 2026
Accepted for publication: April 24, 2026

Информация об авторах / Authors Information

Лешенко Игорь Викторович — д. м. н., профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный научный сотрудник научно-клинического отдела Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр

фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный руководитель клиники Общества с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение «Новая больница»», главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Свердловской области, заслуженный врач Российской Федерации; тел.: (912) 288-28-23; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (SPIN-код: 1851-8986; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Igor V. Leshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural Federal State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; Chief Researcher, Ural Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology – a Branch of National Medical Research Center for Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; Scientific Director, Limited Liability Company "Novaya bol'nitsa" Clinical Association, Chief Freelance Pulmonologist, Healthcare Ministry of the Sverdlovsk Region, Honored Doctor of the Russian Federation; tel.: (912) 288-28-23; e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru (SPIN-code: 1851-8986; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1620-7159>)

Глушкова Татьяна Валерьевна – к. м. н., старший научный сотрудник, врач-пульмонолог консультативно-диагностического отделения Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (343) 224-10-24;

e-mail: pulmonology@inbox.ru (SPIN-код: 8788-2782; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5693-5097>)

Tatiana V. Glushkova – Candidate of Medicine, Senior Researcher, Pulmonologist, Consultative And Diagnostic Department, Ural Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology – a Branch of National Medical Research Center for Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (343) 224-10-24; pulmonology@inbox.ru (SPIN-code: 8788-2782; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5693-5097>)

Пономарева Наталья Дмитриевна – к. м. н., заведующая отделением пульмонологии Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»; тел.: (343) 351-15-15; e-mail: n.d.ponomareva@okb1.ru (SPIN-код: 7617-6797; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4038-7396>)

Natal'ya D. Ponomareva, Candidate of Medicine, Head of the Pulmonology Department, State Autonomic Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No.1"; tel.: (343) 351-15-15; e-mail: n.d.ponomareva@okb1.ru (SPIN-code: 7617-6797; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4038-7396>)

Участие авторов

Лещенко И.В. – концепция исследования, доработка текста, итоговые выводы, окончательное утверждение рукописи для публикации (50 %)
Глушкова Т.В. – обзор материала по теме статьи, написание текста рукописи, итоговые выводы (40 %)

Пономарева Н.Д. (10 %) – концепция исследования

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Leshchenko I.V. – research concept; follow-on revision of the text; final conclusions (50%)

Glushkova T.V. – research concept; writing the draft; final conclusions (30%)

Ponomareva N.D. – research concept (20%)

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.