DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-99-101

Никулин А.В., Гандыбина Е.Г., Гоголева С.К., Фомичева А.А., Ячменева Е.А., Липатов Д.А., Хоробрых Т.В.

СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС КАК ПЕРВОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗА.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Кафедра факультетской хирургии № 2 им. Г. И. Лукомского ИКМ им. Н. В. Склифосовского, Москва

Контактное лицо: Никулин Андрей Владимирович, email: nikulin5642@gmail.com

РЕФЕРАТ

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое заболевание, поражающее преимущественно женщин репродуктивного возраста, характеризующееся аномальным разрастанием гладкомышечных клеток в различных органах (легких, печени, лимфатических узлах и других органах). Заболевание поражает преимущественно женщин детородного возраста, вместе с тем встречаются единичные публикации, описывающие ЛАМ у мужчин. В статье представлен обзор литературы и клиническое наблюдение спонтанного пневмоторакса как первого проявления ЛАМ.

Ключевые слова: *лимфангиолейомиоматоз, ингибиторы mTOR, трансплантация легких, спонтанный пневмоторакс..*

Для цитирования: Никулин А.В., Гандыбина Е.Г., Гоголева С.К., Фомичева А.А., Ячменева Е.А., Липатов Д.А. Хоробрых Т.В. Спонтанный пневмоторакс как первое проявление лимфангиолейомиоматоза. // Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2026. № 4. С. 99–101. DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-99-101

DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-99-101

Spontaneous Pneumothorax as the First Manifestation of Lymphangioleiomyomatosis.

A.V. Nikulin, E. G. Gandybina, S.K. Gogoleva, A.A. Fomicheva, E.A. Yachmeneva D.A. Lipatov, T.V. Khorobrykh

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovsky University), Department of Faculty Surgery № 2 named after G. I. Lukomsky, N. V. Sklifosovsky ICM Moscow, Russia

Contact person: Andrey V. Nikulin: e-mail: nikulin5642@gmail.com

ABSTRACT

Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a rare disease affecting mainly women of reproductive age, characterized by abnormal proliferation of smooth muscle cells in various organs (lungs, liver, lymph nodes and other organs). The disease mainly affects women of childbearing age, however, there are isolated publications describing LAM in men. The article presents a review of the literature and a clinical case of spontaneous pneumothorax as the first manifestation of LAM.

Keywords: *lymphangioleiomyomatosis, mTOR inhibitors, lung transplantation, spontaneous pneumothorax.*

For citation: Nikulin AV, Gandybina EG, Gogoleva SK, Fomicheva AA, Yachmeneva EA, Lipatov DA, Khorobrykh TV. Spontaneous Pneumothorax as the First Manifestation of Lymphangioleiomyomatosis. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2026.4:99-101. (In Russian) DOI: 10.33266/2782-6430-2026-4-99-101

Введение:

Определение

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое заболевание, поражающее преимущественно женщин репродуктивного возраста, характеризующееся аномальным разрастанием гладкомышечных клеток в различных органах (легких, печени, лимфатических узлах и др.) [1–3]. Впервые ЛАМ был описан Э. фон Штесселем в 1937 году [4].

Несмотря на то, что заболевание поражает преимущественно женщин, вместе с тем встречаются единичные публикации, описывающие ЛАМ у мужчин. Распространенность варьирует от 3,35 до 7,76 случаев на 1 млн. женщин, однако, по всей видимости, судить об истинной распространенности заболевания сложно в связи с трудностями в диагностике [1,5 – 7,9].

Патогенез

Основу ЛАМ составляют мутации генов-супрессоров опухолей *TSC* (гамартин) и *TSC2* (туберин), приводящие к гиперактивации mTOR-сигналинга. Это стимулирует пролиферацию «клеток ЛАМ» – мезенхимальных элементов с экспрессией меланоцитарных маркеров (HMB-45, Melan-A) и инвазивным потенциалом [10,12]. ЛАМ характеризуется метастазированием аномальных гладкомышечных клеток (т.е. клеток LAM) в легкие, что приводит к кистозному образованию, замещающему легочную паренхиму, что в конечном итоге приводит к разрушению легких и дыхательной недостаточности. LAM-клетки являются основой этого заболевания, но происхождение этих клеток до конца не известно [3,5,8,11,12].

Существует несколько научных гипотез, относительно источника клеток ЛАМ. Одни авторы считают, что клетки ЛАМ происходят из легких, однако в литературе описаны случаи рецидива ЛАМ после траснплантации легких, причем очаги ЛАМ генетически связаны с реципиентом, что ставит эту теорию под сомнение. Другие авторы, видят источник клеток ЛАМ в ангиолипомах, что тоже не объясняет наличие ЛАМ у пациентов без выявленных ангиолипом. Третьи полагают, что источником является матка, однако эта гипотеза не объясняет наличие ЛАМ у мужчин. По всей видимости, источником клеток ЛАМ является лимфатическая система. При блокировании лимфоттока в грудной или брюшной полости может развиться хилезный плевральный выпот или асцит [3,5,8 – 12].

Классификация

В 85% наблюдений встречается спорадический ЛАМ (S-LAM) возникающий вследствие соматических мутаций *TSC2* у пациенток без туберозного склероза (ТС), реже TSC-ассоциированный ЛАМ (TSC-LAM) развивается на фоне туберозного склероза (наследственное заболевание, обусловленное наличием генетическое мутаций в генах *TSC1/TSC2* и проявляющееся наличием в различных органах доброкачественных образований- гамартом, астроцитом, рабдомиом и ангиолимом) [13–15].

Клинические проявления

Наиболее часто поводом обратиться к врачу является прогрессирующая одышка при физической нагрузке (снижение ОФВ1 от 47 до 134 мл в год). В 70 % случаев первым проявлением ЛАМ является спонтанный пневмоторакс. Часто заподозрить ЛАМ можно по наличию характерных изменений на КТ ОГК в виде множественных разнокалиберных тонкостенных двусторонних кист [3,5,8,11,12]. В 30-40% случаев с S-LAM происходит накопление хилуса в плевральной или брюшной полости, а редких случаях возможно в дыхательных путях (хилоптизис) и даже мочевом пузыре (хилурия) [1,5,6 – 9,].

В ряде случаев требуется трансброниальная биопсия, трансбронхиальная криобиопсия и даже диагностическая операция в объеме резекции легкого [4].

Дифференциальная диагностика

Список заболеваний, которые могут рентгенологически имитировать ЛАМ достаточно широк. Он включают эмфизему, синдром Бирта-Хогга-Дюбе (редкое генетическое заболевание, проявляющееся образованием доброкачественных опухолей кожи, легочных кист, спонтанным пневмотораксом и опухолями почек), фолликулярный бронхиолит или лимфоидную интерстициальную пневмонию, амилоидоз, болезнь отложения легких и легочный гистиоцитоз клеток Лангерганса [5].

Лечение и прогноз

До рутинного использования ингибиторов mTOR трансплантация легких была единственным методом лечения ЛАМ. Половина пациентов достигала терминальной стадии в течение 10 лет. В настоящее время трансплантация легких остается эффективным методом лечения пациентов с терминальной стадией ЛАМ. Отдаленные результаты, продемонстрированные в исследовании В ходе анализа, проведенного в 2019 году, Khawari др. результатов лечения 134 пациентов с ЛАМ, перенесших трансплантацию легких, медиана выживаемости после трансплантации, которая составила 12 лет, при этом выживаемость составила 94% через 1 год, 73% через 5 лет и 55% через 10 лет [5].

Пожизненное применение ингибиторов mTOR (сиролимус, эверолимус) позволяет снизить скорость падения ОФВ1 на 50% и увеличить 10 выживаемость до 73%. Вместе с тем, поиск новых способов лечения этого редкого заболевания продолжается [5,8].

Цель: улучшение результатов ранней диагностика пациентов с ЛАМ

Клиническое наблюдение:

Пациентка 32 лет госпитализирована в УКБ №4 Сеченовского университета с диагнозом левосторонний впервые выявленный спонтанный пневмоторакс. Пациенте выполнено дренирование левой плевральной полости, легкое расправлено. При КТ ОГК на расправленном легком выявлены множественные разнокалиберные кисты в обоих легких (рис1–3).

Учитывая изменения в легких, несмотря на первый эпизод спонтанного пневмоторакса, пациенте предложено оперативное лечение в объеме ВАТС механического плевродеза, резекции легкого, однако от операции пациентка отказалась. Было рекомендовано исследовать фактор роста эндотелия сосудов D (VEGF-D). При исследовании фактора роста эндотелия сосудов D (VEGF-D)- 1655 пкг/мл. Пациентке выставлен диагноз ЛАМ. Направлена для лечения к пульмонологу, назначена специфическая терапия сиролимусом.

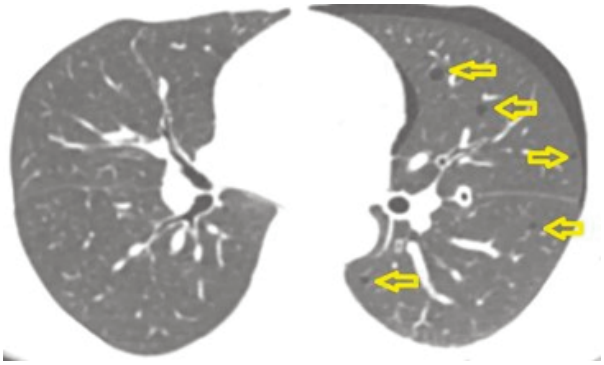


Рис. 1. Кистозные изменения в легких
Fig. 1. Cystic changes in the lungs

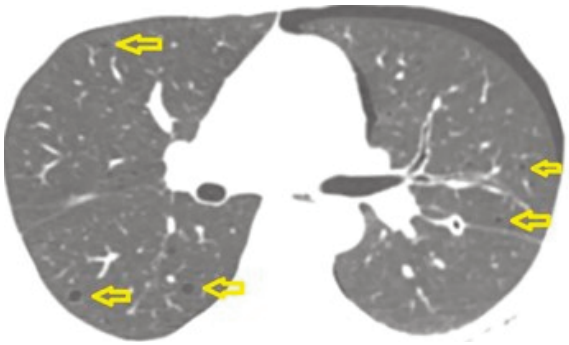


Рис. 2. Кистозные изменения в легких
Fig. 2. Cystic changes in the lungs

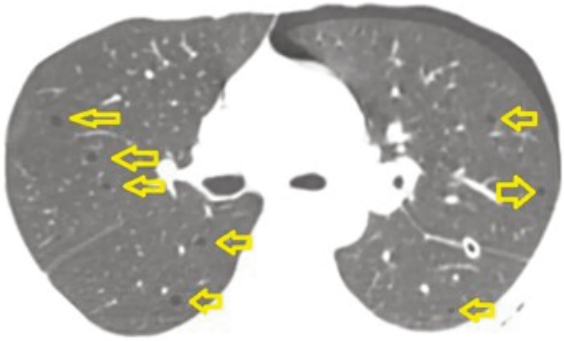


Рис. 3. Кистозные изменения в легких
Fig. 3. Cystic changes in the lungs

Заключение

В понимании механизмов развития и лечении ЛАМ остается много нерешенных проблем. Ранняя диагностика, основанная на исследовании VEGF-D и результатах КТ, а также своевременное назначение ингибиторов mTOR позволяет значительно замедлить развитие прогрессирования заболевания и улучшить качество жизни пациентов. В тоже время поиск новых методов лечения остается перспективным направлением.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Половников И.В., Юкина Г.Ю., Сухорукова Е.Г. Патоморфологическая характеристика легочного лимфангиолейомиоматоза // Журнал анатомии и гистопатологии. 2024. Т.12. №4. С. 89-97. Электронный ресурс: https://anatomy.elpub.ru/jour/article/view/1842 (Дата обращения: 17.04.2025).
2. Перепечин В.Г., Стреблянская О.А. Диффузный лимфангиолейомиоматоз легких // Врач. 2008. №2. С. 6-11.
3. Чикина С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз описание клинических случаев и обзор литературы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2013. №2. С. 56-60.
4. Theegarten D., Hager T. Pulmonale Lymphangioleiomyomatose (LAM) // Der Pathologe. 2021. V.42. No.1. P. 35-39. URL: http://link.springer.com/10.1007/s00292-020-00901-w (Date of Accessed: 17.04.2025).
5. McCarthy C., Gupta N., Johnson S.R., et al. Lymphangioleiomyomatosis: Pathogenesis, Clinical Features, Diagnosis, and Management // The Lancet Respiratory Medicine. 2021. V.9. No.11. P. 1313-1327. URL:https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260021002289 (Date of Accessed: 17.04.2025).
6. Cong C.-V., Anh T.-T. T., Ly T.-T., Duc N.M. Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis (LAM): a Literature Overview and Case Report // Radiology Case Reports. 2022. V.17. No.5. P. 1646-1655. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1930043322001649 (Date of Accessed: 17.04.2025).
7. Koslow M., Lynch D. A., Cool C.D., et al. Lymphangioleiomyomatosis and Other Cystic Lung Diseases // Immunology and Allergy Clinics of North America. 2023. V.43. No.2. P. 359-377. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889856123000036 (Date of Accessed: 17.04.2025).
8. Park S., Lee E.J. Lymphangioleiomyomatosis and mTOR Inhibitors in Real World - a Narrative Review // Journal of Thoracic Disease. 2023. V.15. No.11. P. 6333-6344. URL: https://jtd.amegroups.com/article/view/80472/html (Date of Accessed: 17.04.2025).
9. Chen B.-C., Liao C.-Y., Hung Y.-C., et al. Lymphangioleiomyomatosis // QJM: An International Journal of Medicine. 2021. V.114. №6. P. 421-422. URL: https://academic.oup.com/qjmed/article/114/6/421/6143610 (Date of Accessed: 17.04.2025).
10. Илькович М.М. Лимфангиолейомиоматоз легких: трудности диагностики // Доктор.Ру. 2008. №2. С. 33-39.
11. O'Mahony A.M., Lynn E., Murphy D.J., et al. Lymphangioleiomyomatosis: a Clinical Review // Breathe. 2020. V.16. No.2. P. 200007. URL: http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/20734735.0007-2020 (Date of Accessed: 17.04.2025).
12. Чикина С.Ю. Лимфангиолейомиоматоз – редкое обструктивное заболевание легких // Русский медицинский журнал. 2014. №5. С. 401-405.
13. Макарова М.А. Лимфангиолейомиоматоз: дифференциальная диагностика редкого заболевания легких из реальной клинической практики // Русский медицинский журнал. 2020. №3. С. 86-94.
14. Моногарова Н.Е., Цирковская Е.Р., Голубова О.А. и др. Лимфангиолейомиоматоз лёгких: современный взгляд на проблему // Университетская клиника. 2019. №2. С. 80. Электронный ресурс: http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/275 (дата обращения: 17.04.2025).
15. Бобылева Е.С. Лимфангиолейомиоматоз: особенности течения и диагностики // Практическая медицина. 2018. Т.16. №1. С. 157-160.

REFERENCES

1. Polovnikov I.V., Yukina G.YU., Sukhorukova Ye.G. Pathomorphological Characteristics of Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis. Zhurnal Anatomii i Gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology 2024;12;4:89-97 (In Russ.). URL: https://anatomy.elpub.ru/jour/article/view/1842 (Date of Accessed: 17.04.2025).
2. Perepechin V.G., Streblyanskaya O.A. Diffuse Lymphangioleiomyomatosis of the Lungs. Vrach = The Doctor. 2008;2:6-11 (In Russ.).
3. Chikina S.Yu. Lymphangioleiomyomatosis: Description of Clinical Cases and Literature Review. Atmosfera. Pul'monologiya i Allergologiya = Atmosphere. Pulmonology and Allergology. 2013;2:56-60 (In Russ.).
4. Theegarten D., Hager T. Pulmonale Lymphangioleiomyomatose (LAM). Der Pathologe. 2021;42;1:35-39. URL: http://link.springer.com/10.1007/s00292-020-00901-w (Date of Accessed: 17.04.2025).
5. McCarthy C., Gupta N., Johnson S.R., et al. Lymphangioleiomyomatosis: Pathogenesis, Clinical Features, Diagnosis, and Management. The Lancet Respiratory Medicine. 2021;9;11:1313-1327. URL:https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260021002289 (Date of Accessed: 17.04.2025).
6. Cong C.-V., Anh T.-T. T., Ly T.-T., Duc N.M. Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis (LAM): a Literature Overview and Case Report. Radiology Case Reports. 2022;17;5:1646-1655. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1930043322001649 (Date of Accessed: 17.04.2025).
7. Koslow M., Lynch D. A., Cool C.D., et al. Lymphangioleiomyomatosis and other Cystic Lung Diseases. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2023;43;2:359-377. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889856123000036 (Date of Accessed: 17.04.2025).
8. Park S., Lee E.J. Lymphangioleiomyomatosis and mTOR Inhibitors in Real World - a Narrative Review. Journal of Thoracic Disease. 2023;15;11:6333-6344. URL: https://jtd.amegroups.com/article/view/80472/html (Date of Accessed: 17.04.2025).
9. Chen B.-C., Liao C.-Y., Hung Y.-C., et al. Lymphangioleiomyomatosis. QJM: An International Journal of Medicine. 2021;114;6:421-422. URL: https://academic.oup.com/qjmed/article/114/6/421/6143610 (Date of Accessed: 17.04.2025).
10. Il'kovich M.M. Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis: Diagnostic Difficulties. Doktor.Ru = Doctor.Ru. 2008;2:33-39 (In Russ.).
11. O'Mahony A.M., Lynn E., Murphy D.J., et al. Lymphangioleiomyomatosis: a Clinical Review. Breathe. 2020;16;2:200007. URL: http://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/20734735.0007-2020 (Date of Accessed: 17.04.2025).
12. Chikina S.Yu. Lymphangioleiomyomatosis – a Rare Obstructive Pulmonary Disease. Russkiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medical Journal. 2014;5:401-405 (In Russ.).
13. Makarova M.A. Lymphangioleiomyomatosis: Differential Diagnostics of a Rare Lung Disease from Real Clinical Practice. Russkiy Meditsinskiy Zhurnal = Russian Medical Journal. 2020;3:86-94 (In Russ.).
14. Monogarova N.Ye., Tsirkovskaya Ye.R., Golubova O.A., et al. Pulmonary Lymphangioleiomyomatosis: a Modern View of the Problem. Universitetskaya Klinika = University Clinic. 2019;2:80. URL: http://journal.dnmu.ru/index.php/UC/article/view/275 (Date of Access: 17.04.2025).
15. Bobyleva Ye.S. Lymphangioleiomyomatosis: Features of the Course and Diagnosis. Prakticheskaya Meditsina = Practical Medicine. 2018;16;1:157-160 (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 24.03.2026. Принята к публикации: 06.04.2026.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 24.03.2026. Accepted for publication: 06.04.2026.