

Лимфангиолейомиоматоз – описание клинических случаев и обзор литературы

С.Ю. Чикина

В статье описан клинический случай лимфангиолейомиоматоза – редкого полисистемного заболевания с кистозным поражением легких. Выполнен обзор мировой литературы, посвященной патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению этого заболевания.

Ключевые слова: лимфангиолейомиоматоз, ангиомиолипомы, хилоторакс, пневмоторакс, туберозный склероз, ингибиторы mTOR, сиролимус.

Обзор литературы

Лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ) – редкое полисистемное заболевание, поражающее в основном женщин репродуктивного возраста. Лимфангиолейомиоматоз характеризуется прогрессирующей кистозной деструкцией легочной ткани, поражением лимфатической системы и появлением опухолевидных образований (ангиомиолипом) органов брюшной полости. Лимфангиолейомиоматоз может быть спорадическим либо развиваться у больных с туберозным склерозом (ТС) – наследственным аутосомно-доминантным синдромом, который характеризуется формированием гамартом в различных органах и системах, кальцификацией головного мозга, судорогами и снижением интеллекта. Гистологические изменения при спорадическом ЛАМ и при ЛАМ, ассоциированном с ТС (ЛАМ-ТС), идентичны, что позволяет предполагать общие генетические и патофизиологические механизмы обоих заболеваний.

Патофизиология ЛАМ

При ЛАМ в легких появляются особые ЛАМ-клетки, которые представляют собой либо похожие на миофибробласты веретенообразные клетки, либо эпителиоидные клетки. Происхождение ЛАМ-клеток остается неясным, но известно, что они могут метастазировать по кровеносным или лимфатическим сосудам аналогично раковым клеткам. Веретенообразные ЛАМ-клетки экспрессируют матриксные металлопротеиназы, которые разрушают внеклеточный матрикс и тем самым облегчают миграцию клеток. Помимо этого оба вида ЛАМ-клеток продуцируют катепсин К, который также способствует деградации внеклеточного матрикса и вместе с металлопротеиназами участвует в повреждении легочной паренхимы [1].

ЛАМ-клетки также экспрессируют рецепторы к эстрогену и прогестерону, что объясняет нередкое ухудшение течения заболевания во время беременности и, наоборот,

уменьшение скорости его прогрессирования после наступления менопаузы. Это позволяет считать, что гормоны оказывают влияние на пролиферацию ЛАМ-клеток, хотя окончательно роль эстрогенов в патогенезе ЛАМ остается невыясненной [1].

ЛАМ-клетки располагаются группами вокруг кист, вдоль бронхиол, кровеносных и лимфатических сосудов, образуя узлы разной величины, которые сдавливают лимфатические и кровеносные сосуды и бронхи. Поражение лимфатических сосудов, вероятно, является причиной развития хилоторакса или откашливания лимфы. Поражение кровеносных сосудов может вызывать микрокровоотечения, а поражение дыхательных путей приводит к бронхиальной обструкции, формированию воздушных “ловушек” и затем кист. Появлению кист способствует и разрушение архитектуры легочной ткани матриксными металлопротеиназами и катепсином К, которые продуцируются ЛАМ-клетками [1].

Туберозный склероз возникает вследствие мутаций в генах TSC1 и TSC2, которые также ответственны за развитие ЛАМ, причем мутации в гене TSC2 встречаются чаще. Ген TSC1 кодирует белок гамартин, ген TSC2 – белок туберин. Основная роль комплекса этих белков состоит в ингибировании фермента киназы, которая называется “мишенью рапамицина млекопитающих” (mammalian target of rapamycin – mTOR) и является основным регулятором клеточного роста. Мутации в генах TSC2 и TSC1 приводят к активации киназы mTOR и к нерегулируемой пролиферации клеток [1].

Клинические проявления

Основными клиническими проявлениями ЛАМ являются спонтанные пневмотораксы (в 50–75% случаев), прогрессирующая одышка при физической нагрузке (примерно у 80% больных) и хилезный плевральный выпот (хилоторакс). Причинами одышки служат бронхиальная обструкция и кистозная дегенерация легочной ткани. Спонтанный пневмоторакс нередко становится первым проявлением ЛАМ. Двусторонний пневмоторакс, развитие пневмоторакса во время беременности или рецидивирующий пневмоторакс у молодой некурящей женщины свидетельству-

Светлана Юрьевна Чикина – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ пульмонологии ФМБА России, доцент кафедры пульмонологии и респираторной медицины Института повышения квалификации ФМБА России, Москва.

ют о наличии ЛАМ с высокой вероятностью. Реже встречаются кашель, кровохарканье и откашливание лимфы (лимфорей) [1, 2].

К внелегочным проявлениям ЛАМ относятся ангиомиолипомы почек, хилезный асцит, абдоминальная лимфаденопатия и лимфангиолейомиомы.

Ангиомиолипомы – доброкачественные образования размерами от 1 до 20 см и более, чаще встречаются в почках и имеются у 40% больных спорадическим ЛАМ и у 80% больных ЛАМ-ТС. Появление ангиомиолипом может на много лет опережать поражения легких при ЛАМ. Ангиомиолипомы нередко существуют бессимптомно, но многочисленные ангиомиолипомы крупных размеров могут быть причиной гематурии и болей в пояснице [1].

Хилезный асцит обусловлен сдавлением лимфатических сосудов и обычно сопровождается хилотораксом [1].

Увеличение забрюшинных, реже внутритазовых лимфоузлов, обычно бессимптомное, выявляют при ультразвуковом исследовании (УЗИ) или компьютерной томографии (КТ) брюшной полости у 1/3 больных [1].

Лимфангиолейомиомы – крупные кистозные опухолевидные образования, состоящие из лимфатической ткани, расположены чаще в брюшной полости, забрюшинном пространстве, полости таза и выявляются у 10% больных ЛАМ при жалобах на тошноту, ощущение распирания в животе, периферические отеки, дизурию [1].

Диагностические критерии

В 2010 г. опубликованы клинические рекомендации Европейского респираторного общества по диагностике и ведению больных ЛАМ, согласно которым диагноз ЛАМ может иметь разную степень вероятности в зависимости от клинических данных, наличия или отсутствия гистологического подтверждения, внелегочных проявлений, картины КТ [3]. Указанные критерии основаны на результатах нескольких крупных исследований и мнении экспертов.

Бесспорный диагноз ЛАМ:

- женский пол плюс наличие любого из перечисленных ниже внелегочных проявлений;
- ангиомиолипомы почек;
- хилезный выпот в плевральной или брюшной полости;
- лимфангиолейомиомы или гистологические признаки ЛАМ при биопсии лимфоузла;
- туберозный склероз.

При наличии этих критериев не требуется гистологического подтверждения диагноза.

Вероятный диагноз ЛАМ:

- характерные клинические данные плюс типичные изменения на КТ легких либо
- типичные изменения на КТ легких у больного с ангиомиолипомами или хилезным выпотом в плевральной или брюшной полости.

Маловероятный диагноз ЛАМ:

- характерные изменения на КТ легких при отсутствии соответствующих клинических проявлений. В такой ситуации требуется дифференциальная диагностика с другими заболеваниями (см. ниже), в первую очередь с помощью гистологических и иммуногистохимических методов [3].

Обязательным диагностическим исследованием у больных ЛАМ является исследование легочной функции, которое позволяет выявить прогрессирующую бронхиальную обструкцию и снижение диффузионной способности легких. Снижение легочной диффузии при ЛАМ обнаруживается чаще, чем снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), и считается наиболее чувствительным индикатором ранней стадии заболевания [3].

Лучевая диагностика

На ранних стадиях заболевания при обычной рентгенографии легких в отсутствие пневмоторакса или плеврального выпота патологические изменения могут не выявляться. На более поздних стадиях обнаруживаются ретикуло-нодулярные изменения и кисты (буллы). Более подробно изменения в легочной ткани видны на КТ: характерными признаками ЛАМ являются четко очерченные округлые тонкостенные кисты, расположенные симметрично в обоих легких, равномерно по всем полям. Размеры кист могут варьировать от едва различимых до 25–30 мм в диаметре, количество – от единичных кист до почти полного замещения ими легочной паренхимы, толщина стенки кист может колебаться от почти невидимой до 2 мм, реже – до 4 мм. Неправильная форма кист, толстая стенка и наличие интерстициальных изменений в легочной ткани нетипичны для ЛАМ и требуют дифференциальной диагностики с другими заболеваниями легких, в первую очередь с ганглиоцелочным гистиоцитозом.

Предпочтительным методом лучевой диагностики ЛАМ является КТ легких высокого разрешения [3]. При отсутствии информации о внелегочных проявлениях в период постановки диагноза ЛАМ рекомендуется выполнить КТ брюшной полости для активного выявления ангиомиолипом и поражения лимфоузлов брюшной полости [3]. Ангиомиолипомы имеют плотность жировой ткани, однако при наличии мелких ангиомиолипом трудно судить об их плотности, поэтому они требуют дифференциальной диагностики с почечно-клеточным раком [1].

В связи с высокой частотой менингиом у больных ЛАМ рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [3].

Морфологическая диагностика

При гистологическом исследовании биоптатов легочной ткани предположение о ЛАМ должно возникать в случае преобладания в препаратах легочной ткани кист, множественной узелковой пролиферации незрелых гладкомышечных клеток и периваскулярно расположенных эпителиоидных клеток. Если гистологическая картина не позволяет с уверенностью судить о диагнозе, следует выполнить иммуногистохимическое исследование биоптатов с окраской на α -актин гладких мышц и с моноклональными антителами пигментной меланомы человека HMB45 (поскольку ЛАМ-клетки экспрессируют гликопротеин gp100 – маркер клеток меланомы). При диагностике ЛАМ также информативно иммуногистохимическое выявление рецепторов к эстрогенам и прогестерону [3].

Дифференциальный диагноз

Отсутствие достаточного количества диагностических критериев ЛАМ вызывает необходимость дифференциальной диагностики с другими кистозными заболеваниями легких, прежде всего с лангергансоподобным гистиоцитозом (гистиоцитозом Х) и эмфиземой, важным фактором патогенеза которых является курение. Для гистиоцитоза характерны толстостенные кисты неправильной формы, расположенные преимущественно в верхних и средних отделах легких, нередко в сочетании с мелкоочаговыми изменениями. При буллезной эмфиземе воздушные полости не имеют видимых стенок. Менее редкими заболеваниями, которые иногда необходимо включать в дифференциально-диагностический поиск, являются поражение легких при синдроме Шегрена, лимфоцитарная интерстициальная пневмония, гиперчувствительный пневмонит, амилоидоз, лейомиосаркома, синдром Берта-Хогга-Дюбе (генетическое аутосомно-доминантное заболевание с поражением кожи, легочными кистами и различными опухолями почек) и лимфангиоматоз [1].

Генетическая диагностика

Генетическая диагностика при ЛАМ неинформативна и потому не показана. Однако клинические рекомендации Европейского респираторного общества гласят, что у больных ТС рекомендуется генетическое тестирование и медико-генетическое консультирование. В связи с этим у пациентов с симптомами ЛАМ необходим тщательный сбор семейного анамнеза, направленный на выявление признаков ТС, а клиническое исследование должно охватывать кожные покровы, сетчатку глаза и нервную систему, причем к обследованию таких больных следует привлекать специалистов, знакомых с проявлениями ТС. При ЛАМ и двусторонних ангиомиолипомах, а также при сомнениях в диагнозе следует направлять больных к клиническому генетику для полного обследования [3].

Ведение больных

На сегодняшний день для ЛАМ не разработаны точные прогностические критерии, но, по результатам немногочисленных проспективных исследований, более агрессивное течение заболевания наблюдается при развитии болезни в более молодом возрасте, в случаях, когда первым проявлением становится одышка, а не пневмоторакс, при выявлении сниженной легочной диффузии в момент постановки диагноза и положительной реакции на бронхолитики [2].

Основной проблемой при ЛАМ является прогрессирующее снижение легочной функции, приводящее к хронической дыхательной недостаточности (ДН) через 5–10 лет после постановки диагноза. Скорость снижения ОФВ₁ составляет у таких больных 70–120 мл в год, хотя у некоторых больных легочная функция остается стабильной в течение многих лет [2]. В связи с разными темпами снижения легочной функции трудно определить необходимую периодичность функциональных исследований. В большинстве случаев интервал между исследованиями составляет 3–6 мес в зависимости от скорости ухудшения. У пациентов со ста-

бильным течением болезни интервал между исследованиями может быть увеличен до года [3].

При нормальной функции легких и отсутствии респираторных симптомов больного следует наблюдать в течение года; при сохранении за это время стабильного состояния такие больные не нуждаются в регулярном наблюдении пульмонолога и мониторинге легочной функции до момента появления респираторной симптоматики [3].

Для оценки переносимости физических нагрузок и выявления артериальной гипоксемии, индуцированной физической нагрузкой, широко используется тест с 6-минутной ходьбой, который рекомендуется выполнять и при первом обследовании больных ЛАМ, и при последующем мониторингировании динамики функционального состояния [3]. При развитии хронической ДН при ЛАМ, как и при других заболеваниях легких, назначают кислородотерапию, а при наличии показаний проводят трансплантацию легких.

Больные ЛАМ обязательно нуждаются в противогриппозной и противопневмококковой вакцинации и отказе от курения. Поскольку течение ЛАМ предположительно связано с эстрогенами, больным категорически не рекомендуется прием эстрогенов с любой целью, будь то контрацептивы или гормонозаместительная терапия. Риск пневмотораксов повышается во время беременности, поэтому больным ЛАМ беременность не рекомендуется. Беременные женщины с ЛАМ должны наблюдаться совместно гинекологом и пульмонологом [3].

Частым вопросом, волнующим больных, является вопрос об авиаперелетах. В литературе есть сообщения о развитии спонтанных пневмотораксов во время путешествий по воздуху, однако при сохранной легочной функции авиаперелеты не противопоказаны. При присоединении хронической ДН артериальная гипоксемия может усугубляться во время авиаперелетов; таким больным во время полета рекомендуются ингаляции кислорода. Авиаперелеты противопоказаны при наличии неразрешенного пневмоторакса и в течение 1 мес после возникновения пневмоторакса [3].

Больным ЛАМ необходима физическая реабилитация. Пока не разработаны специальные реабилитационные программы для лиц с этой патологией, однако можно использовать опыт, накопленный при реабилитации пациентов с другими заболеваниями легких, в том числе с хронической обструктивной болезнью легких [3].

Лекарственная терапия ЛАМ

Несмотря на патогенетическую связь ЛАМ с эстрогенами, клиническая эффективность антиэстрогенной терапии при ЛАМ (тамоксифен, прогестерон, овариэктомия) не доказана [2].

Участие mTOR в патогенезе ЛАМ стало поводом для использования ингибиторов этого фермента, в частности рапамицина (сиролимуса), в консервативной терапии ЛАМ.

В 2008 г. J.J. Bissler et al. провели открытое нерандомизированное клиническое исследование с участием 25 больных ЛАМ-ТС или спорадическим ЛАМ, в котором изучали влияние терапии сиролимусом на ангиомиолипомы. Больные получали сиролимус в течение 12 мес, одна-

ко наблюдение за ними продолжалось еще 12 мес после окончания терапии. За 12 мес лечения средний объем ангиомиолипом уменьшился до $53,2 \pm 26,6\%$ от исходного ($p < 0,001$); ОФВ₁ повысился на 118 ± 330 мл ($p = 0,06$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – на 390 ± 570 мл ($p < 0,001$), остаточный объем легких (ООЛ) уменьшился на 439 ± 493 мл ($p = 0,02$) по сравнению с исходными значениями. Однако через год после завершения лечения сиролимуом эти показатели вновь ухудшились: средний объем ангиомиолипом составил $85,9 \pm 28,5\%$ от первоначального, ОФВ₁ превышал исходное значение всего на 62 ± 411 мл, ФЖЕЛ – на 346 ± 712 мл, ООЛ был на 333 ± 570 мл ниже исходного. У 5 больных развились серьезные побочные эффекты в виде диареи, пиелонефрита, стоматита, респираторных инфекций, потребовавшие преждевременного прекращения лечения [4].

Тремя годами позже F.X. McCormack et al. выполнили рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование с участием большого числа больных ЛАМ – 89, из которых 46 получали сиролиму и 43 – плацебо. Длительность лечения сиролимуом по-прежнему составляла 12 мес. На фоне лечения скорость снижения ОФВ₁ составила 1 ± 2 мл в месяц по сравнению с 12 ± 2 мл в группе плацебо ($p < 0,001$) с абсолютной разницей между группами 153 мл, или 11% от исходного среднего значения ОФВ₁. В группе сиролиму также улучшились ФЖЕЛ, функциональная остаточная емкость (ФОЕ) и качество жизни по сравнению с показателями группы плацебо, однако не получено статистической достоверности различий между группами в динамике расстояния, пройденного в 6-минутном тесте, и диффузионной способности легких. После отмены сиролиму легочная функция вновь стала снижаться. Частота побочных эффектов достоверно не различалась между группами сиролиму и плацебо, хотя на фоне активного лечения они встречались чаще (стоматит, диарея, тошнота, гиперхолестеринемия, кожная сыпь, отеки нижних конечностей) [5].

Таким образом, в связи с небольшим объемом доказательных данных сиролиму пока не вошел в рутинную клиническую практику. Однако, учитывая возможность практической пользы от применения этого препарата, сиролиму может назначаться больным с быстрым ухудшением функции легких или нарастанием клинической симптоматики после тщательной оценки соотношения риска и пользы. В период лечения сиролимуом необходимо внимательно следить за переносимостью препарата и каждые 3 мес контролировать показатели функции дыхания. Лечение сиролимуом должно проводиться только в специализированных медицинских учреждениях, в которых занимаются лечением и наблюдением больных ЛАМ [3]. Целевая концентрация сиролиму в плазме крови составляет 5–15 нг/мл [5, 6].

В настоящее время ведутся клинические исследования эффективности эверолимуса – представителя II поколения ингибиторов mTOR – у больных ЛАМ [7].

В связи с обструктивными нарушениями легочной вентиляции при ЛАМ и положительной – в некоторых случаях – реакцией на бронходилататоры больным ЛАМ возможно назначение ингаляционных бронходилататоров [3].

Клинический случай

Пациентка А., 1975 г.р., обратилась к пульмонологу с жалобами на не ежедневный субфебрилитет до $37,2^{\circ}\text{C}$, умеренную одышку при быстрой ходьбе (“трудно выдохнуть”).

Из анамнеза известно, что в 2000 г. в связи со множественными ангиомиолипомами и макрогематурией перенесла нефрэктомия справа. В 2005 г. появилась одышка при быстрой ходьбе (“трудно выдохнуть”). В 2006 г. развился двусторонний пневмоторакс, проведено дренирование плевральных полостей, после чего пневмоторакс разрешился. Тогда же при КТ легких выявлены двусторонние кистозные изменения, но дальнейшее обследование не проводилось. Пациентка ограничила свою физическую активность и на самочувствие не жаловалась.

В феврале 2013 г. развился спонтанный пневмоторакс справа, плевральная полость дренирована. В стационаре при УЗИ выявлены множественные очаговые изменения печени, селезенки, единственной левой почки. После выписки самочувствие вернулось к исходному, сохранялась умеренная одышка при быстрой ходьбе. При повторной КТ легких в марте 2013 г. сохранялись прежние кистозные изменения в обоих легких по всем полям (рисунок), количество кист по сравнению с таковым в 2006 г. увеличилось. В связи с высказанным предположением о ЛАМ больная направлена в НИИ пульмонологии ФМБА России.

Перенесенные заболевания: в течение нескольких лет страдает хронической анемией на фоне рецидивирующей гематурии и миомы матки, периодически принимает препараты железа. В 2000 г. перенесла гепатит В после переливания крови по поводу макрогематурии и анемии. В феврале 2013 г. при гастроскопии выявлены острые язвы и эрозии желудка, после лечения сформировалась рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Болеет острыми респираторными вирусными инфекциями 1–2 раза в год. В 2013 г. выявлена гамартома сетчатки одного глаза. Было несколько беременностей, закончившихся медицинскими абортми. Родов не было.



Компьютерная томограмма легких больной ЛАМ. По всем легочным полям множественные округлые тонкостенные кисты разных размеров.

При сборе семейного анамнеза выяснилось, что у сестры есть изменения кожи (розовато-бурые пятна, папулезные высыпания) и подозрение на ангиомиолипомы почек.

Вредных привычек нет. Неблагоприятных производственных воздействий не было.

При осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски и влажности, цианоза нет. На пояснице несколько округлых очагов желтоватого цвета, слегка выступающих над поверхностью окружающей кожи. На лице множественные папулезные высыпания цвета неизменной кожи, на подбородке и верхней части груди розовато-коричневатые пятна неправильной формы. Периферические лимфоузлы не увеличены. Мышечная система развита слабо, питание снижено (рост 165 см, масса тела 45 кг, индекс массы тела 16,5 кг/м²). Периферических отеков нет.

Органы дыхания: частота дыхания 16 в 1 мин, форма грудной клетки цилиндрическая, перкуторный звук легочный по всем полям. Дыхание везикулярное, хрипы отсутствуют. Сатурация крови при пульсоксиметрии (SpO₂) при дыхании комнатным воздухом в покое 97%.

Органы кровообращения: область сердца внешне не изменена, границы относительной тупости сердца в пределах нормы, частота сердечных сокращений 78 в 1 мин, тоны сердца ясные, ритмичные, шумов в сердце нет, артериальное давление 110/70 мм рт. ст.

Органы пищеварения: язык чистый, влажный, в зева слизистая обычной окраски, налетов нет, миндалины не увеличены. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены.

Органы мочевого выделения: почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Дизурических явлений нет.

Пациентке проведена бодиплетизмография, при которой выявлена тяжелая генерализованная бронхиальная обструкция с ФЖЕЛ 88% от должной, ОФВ₁ 46% от должного, ОФВ₁/ФЖЕЛ 0,45, воздушные «ловушки» с ООЛ 218% от должного, гиперинфляция легких с общей емкостью легких 134% от должной и ФОЕ 154% от должной. Диффузионная способность легких снижена до 46% от должной. Бронходилатационный тест с 400 мкг сальбутамола отрицательный. В тесте с 6-минутной ходьбой SpO₂ снизилась с 99 до 88% с учащением пульса с 83 до 101 уд/мин и нарастанием одышки по шкале Борга с 2 до 4 баллов. Пройдено 542 м (79% от должного при норме 688 м, рассчитанной по уравнению Enright P.L. et al., 1998).

В клиническом анализе крови анемия легкой степени со снижением уровня гемоглобина до 115 г/л, остальные показатели в пределах нормы. По результатам биохимического анализа крови функция печени и почек не нарушена. В анализе мокроты лейкоциты от 5–7 до 25–30 в поле зрения, эритроцитов нет, эозинофилов нет. При МРТ головного мозга описаны несколько узлов в веществе мозга.

На основании типичной КТ-картины поражения легких в сочетании с пневмотораксом в анамнезе, ангиомиолипомами почек, печени, селезенки, головного мозга, специфическими изменениями кожи (фибромами), гамартомами глаз и обструктивными нарушениями легочной функции вы-

ставлен диагноз ЛАМ-ТС, осложненного хронической гипоксемической ДН I степени (клинически – ДН III степени).

Обсуждение

В описанном клиническом случае у пациентки – некурящей молодой женщины – имеются ангиомиолипомы почек, гамартома глаза, фиброматозные изменения кожи, характерные для ТС поражения головного мозга и типичные для ЛАМ изменения на КТ легких, был двусторонний пневмоторакс. Совокупность этих критериев делает диагноз ЛАМ-ТС бесспорным, несмотря на отсутствие гистологического подтверждения. Вероятно, у этой пациентки имеется семейный анамнез (похожие проявления у родной сестры), что также свидетельствует в пользу указанного диагноза.

Заболевание началось с почечной патологии, и только спустя 6 лет развился пневмоторакс. Однако ему предшествовало появление одышки при физических нагрузках.

При первом обследовании в НИИ пульмонологии ФМБА России у пациентки выявлена тяжелая бронхиальная обструкция с ОФВ₁ 46% от должного, снижение легочной диффузии до 46% от должной, десатурации артериальной крови – с 99 до 88% в тесте с 6-минутной ходьбой. Вместе с тем больная достаточно хорошо адаптирована к своему заболеванию, так как оценила одышку в покое в 2 балла по шкале Борга (слабая одышка), а при физической нагрузке – в 4 балла (относительно сильная одышка).

Начало респираторных проявлений заболевания с одышки с последующим развитием пневмоторакса, тяжелая бронхиальная обструкция и снижение диффузионной способности легких, выявленные при первом обследовании, можно расценить как фактор риска быстрого прогрессирования ЛАМ. При этом требуется более тщательное наблюдение за пациенткой и мониторинг функционального состояния каждые 3 мес. При повторных КТ легких, выполненных с интервалом в 7 лет, отмечалось увеличение числа легочных кист. С учетом тяжелого нарушения легочной функции, одышки при умеренных физических нагрузках и прогрессирования структурного поражения легких пациентке показана терапия сиролимусом.

Таким образом, ЛАМ – редкое заболевание легких, которое может иметь также и внелегочные проявления. Несмотря на низкую частоту встречаемости (1 случай на 400 000 женщин), такие пациенты всё же время от времени попадают в поле зрения врачей, при этом важно вовремя направить таких больных к пульмонологу. В настоящее время в НИИ пульмонологии ФМБА России действует рабочая группа, которая занимается созданием Российского регистра больных ЛАМ, а также их наблюдением и лечением.

Список литературы

1. Harari S. et al. // Eur. Respir. Rev. 2011. V. 20. № 119. P. 34.
2. Cordier J.-F., Johnson S.R. // Orphan Lung Diseases / Ed. by J.-F. Cordier. Eur. Respir. Mon. 2011. V. 54. P. 46–83.
3. Johnson S.R. et al. // Eur. Respir. J. 2010. V. 35. P. 14.
4. Bissler J.J. et al. // N. Engl. J. Med. 2008. V. 358. P. 140.
5. McCormack F.X. et al. // N. Engl. J. Med. 2011. V. 364. P. 1595.
6. Taveira-DaSilva A.M., Moss J. // Expert. Rev. Respir. Med. 2012. V. 6. № 3. P. 267.
7. Bissler J.J. et al. // Lancet. 2013. V. 381. № 9869. P. 817. ●