

Развитие лимфангиолейомиоматоза у пациентки с болезнью Шёгрена: обзор литературы и описание случая

Хван Ю.И.¹, Пальшина С.Г.¹, Васильев В.И.²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ²Клиника МЕДСИ, Москва, Россия
¹115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²123056, Москва, Грузинский переулок, 3А

Кистозно-буллезная трансформация легких встречается при заболеваниях различного генеза: опухолевых, генетически детерминированных, ревматических, лимфопролиферативных, инфекционных. В статье приводится обзор литературы и клиническое наблюдение молодой пациентки, длительно страдавшей болезнью Шёгрена. Через 15 лет после начала заболевания у пациентки возникла кистозно-буллезная трансформация легких и ангиомиолипома почки, расцененные как проявление вероятного лимфангиолейомиоматоза.

Ключевые слова: болезнь Шёгрена; синдром Шёгрена; лимфангиолейомиоматоз; кистозные заболевания легких; клинический случай.

Контакты: Юлия Иннокентьевна Хван; julija.hwan@gmail.com

Для ссылки: Хван ЮИ, Пальшина СГ, Васильев ВИ.

Развитие лимфангиолейомиоматоза у пациентки с болезнью Шёгрена: обзор литературы и описание случая. Современная ревматология. 2019;13(2):119–123.

Development of lymphangiomyomatosis in a female patient with Sjögren's disease: a review of literature and a case report

Khvan Yu.I.¹, Palshina S.G.¹, Vasiliev V.I.²

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²MEDSI Clinic, Moscow, Russia

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²3A, Gruzinskiy pereulok, Moscow 123056

Cystic and bullous lung transformation occurs in diseases of various origins: neoplastic, genetically determined, rheumatic, lymphoproliferative, and infectious diseases. The paper presents a review of the literature and a clinical case of a young female patient with a long history of Sjögren's disease. Fifteen years after the onset of the disease, the patient developed cystic and bullous lung transformation and renal angiomyolipoma, which are regarded as a manifestation of probable lymphangiomyomatosis.

Keywords: Sjögren's disease; Sjögren's syndrome; lymphangiomyomatosis; cystic lung diseases; clinical case.

Contact: Yulia Innokentievna Khvan; julija.hwan@gmail.com

For reference: Khvan YuI, Palshina SG, Vasiliev VI. Development of lymphangiomyomatosis in a female patient with Sjögren's disease: a review of literature and a case report. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):119–123.

DOI: 10.14412/1996-7012-2019-2-119-123

В 2008 г. члены Fleischner Society предложили новую дефиницию терминов для описания изменений, выявляемых при рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки [1]. Они определяют кисту как тонкостенное (толщина стенки <2 мм) круглое воздушное пространство, окруженное нормальной, неизменной легочной тканью. Булла представляет собой тонкостенное (толщина стенки <1 мм) круглое воздушное пространство, диаметром >1 см, часто ассоциированное с эмфизематозными изменениями.

Дифференциальная диагностика кистозно-буллезной трансформации легких проводится с широким спектром различных заболеваний, классифицируемых в зависимости от лежащих в основе их развития патофизиологических механизмов (неопластических, генетических, ревматических, инфекционных, воспалительных, лимфопролиферативных, связанных с курением) [2, 3]. Среди заболеваний, от которых следует отличать кистозно-буллезную трансформацию легких, выделяют опухолевые, включая лимфангиолейомиоматоз

(ЛАМ) и гистиоцитоз легких из клеток Лангерганса, генетические нарушения (синдром Бёрта–Хога–Дьюба, ассоциированный с генами фолликулина), лимфопролиферативные заболевания, интерстициальную пневмонию, диффузные болезни соединительной ткани, прежде всего болезнь Шёгрена (БШ) и синдром Шёгрена (СШ), а также инфекционные болезни (пневмоцистная пневмония) и др. [4].

ЛАМ — редкое медленно прогрессирующее системное заболевание, поражающее в первую очередь легкие, в которых происходит образование кистозных полостей, вследствие пролиферации гладкомышечных клеток (ЛАМ-клеток), с развитием пневмоторакса и хилоторакса. Выявляются также асцит, опухолевидные образования (ангиомиолипомы) органов брюшной полости (преимущественно почек), менингиомы [5, 6]. ЛАМ встречается в основном у молодых женщин, как правило, репродуктивного возраста (крайне редко у мужчин). По одной из гипотез, в его основе лежит гормонозависимость: именно эстрогены усиливают опухолевый потенциал и выживание ЛАМ-клеток [6], поэтому

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

обострения происходят во время менструации, беременности или на фоне приема эстроген-содержащих препаратов. ЛАМ может быть как спорадическим, так и ассоциированным с туберозным склерозом — редким генетически детерминированным системным заболеванием, характеризующимся образованием гамартом кожи, головного мозга, сердца, почек. Клиническая картина разнообразна — от бессимптомного течения до развития прогрессирующей одышки и спонтанных пневмотораксов.

Согласно диагностическим критериям Европейского респираторного общества (European Respiratory Society) 2010 г., основанным на результатах исследований и мнении экспертов, выделяют определенный (definite), вероятный (probable) и возможный (possible) ЛАМ [7].

Определенный ЛАМ: 1) характерная или сходная с ЛАМ картина изменений в легких, которая выявляется при КТ высокого разрешения (КТВР), и свойственная ЛАМ патологическая картина в биоптате легкого или 2) характерная картина изменений в легких при КТВР в сочетании с одним из следующих признаков: ангиомиолипома в почке; хилезный выпот в плевральной или брюшной полости; лимфангиолейомиома; поражение ЛАМ лимфатических узлов; определенный или вероятный туберозный склероз.

Вероятный ЛАМ: 1) типичные изменения в легких при КТВР и характерное клиническое течение болезни или 2) сходная с ЛАМ картина изменений в легких при КТВР в сочетании с одним из следующих признаков: ангиомиолипома в почках; хилезный выпот в плевральной или брюшной полости.

Возможный ЛАМ: характерная или напоминающая ЛАМ картина изменений в легких при КТВР [7]. Кистозные изменения в легких, типичные для ЛАМ, должны присутствовать у всех пациентов. Их форма, размеры, контуры могут варьироваться. Обычно диаметр кист составляет 2–5 мм, но может достигать и 50 мм [7]. Кисты, как правило, имеют тонкие стенки, округлую форму и равномерно распределяются в нормальной паренхиме легких.

Гистологический диагноз ЛАМ основывается на специфической морфологической картине (два типа гистологических изменений — кисты и множественная узелковая пролиферация незрелых гладкомышечных клеток и периваскулярно расположенных эпителиоидных клеток) и на результатах иммуногистохимических исследований (положительная реакция на актин гладких мышц и антитела к HMB-45) [7].

В начале 90-х годов при тщательном рентгенологическом и функциональном исследовании органов дыхания у пациентов с БШ мы столкнулись с нередким развитием кистозно-буллезной трансформации легких, чаще с интерстициальными поражениями [8].

По данным литературы, наиболее часто встречающимся ревматическим заболеванием, ассоциированным с ЛАМ, является БШ. Так S. Futami и соавт. [9] в группе из 152 женщин с достоверным ЛАМ выделили несколько пациенток с сопутствующей аутоиммунной патологией: БШ (n=2), БШ с антифосфолипидным синдромом (n=1), системной красной волчанкой (n=1), ревматоидным артритом (n=1).

Кистозно-буллезная трансформация легких у пациентов с БШ чаще встречается в сочетании с интерстициальными изменениями (лимфоцитарная интерстициальная пневмония, фолликулярный бронхиолит и др.) [2]. В ряде исследований при проведении КТ органов грудной клетки пато-

логические изменения в легких выявлялись у 58–90% пациентов, кистозные изменения — у 12–46% [10, 11]. Средний размер кисты составлял около 16 мм (3–52 мм) [10]. О. Honda и соавт. [12] обнаружили кистозно-буллезную деформацию легких у 14 (82%) из 17 пациентов с лимфоцитарной интерстициальной пневмонией и только у 1 (2%) из 44 пациентов с лимфомой. Изолированное поражение легких в виде кист на фоне неизменной легочной ткани встречается не так часто.

БШ — хроническое аутоиммунное и лимфопрлиферативное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поражением слюнных и слезных желез, развитием системных и лимфопрлиферативных нарушений у 25% больных при отсутствии патогенетически обоснованной терапии [13]. Различные варианты кистозно-буллезной трансформации обычно возникают на фоне интерстициальных поражений легких, развитие таких изменений на фоне нормальной паренхимы легочной ткани встречаются крайне редко [14].

Представляем описание молодой пациентки, у которой через 15 лет после дебюта БШ без признаков интерстициального поражения легких развился ЛАМ.

Пациентка Т., 29 лет, не курит, с 1995 г. (с 7 лет) отмечался пришеечный кариес, с 2002 г. (с 12 лет) — сухость во рту. В 13 лет после правостороннего паротита усилилась сухость во рту, появились отделяемое в уголках глаз, резь в глазах, слабость. Обратилась в НИИР им. В.А. Насоновой, где была диагностирована достоверная БШ. Данные о клинических проявлениях и обследованиях, которые проводились в течение 15 лет наблюдения этой больной, представлены в таблице. Уровни антител к ДНК, С3/С4-компонентов комплемента и функция щитовидной железы были в пределах нормы на протяжении всего наблюдения и не внесены в таблицу. С 13 лет у пациентки наблюдались высокая иммунологическая активность, односторонняя и далее двухсторонняя цитопения (анемия, лейкопения), что существенно ограничивало подходы к терапии. В связи с увеличением переднешейных и поднижнечелюстных лимфатических узлов выполнена пункционная биопсия (реактивный лимфаденит), а значительное увеличение слезных желез и наличие нарушений в соотношении k/λ -легких цепей при иммунохимическом исследовании крови потребовали проведения биопсии слезных желез для исключения MALT-лимфомы. При морфологическом исследовании биоптата выявлена лимфоплазмоцитарная инфильтрация при отрицательной В-клеточной клоальности. Учитывая наличие стойкой анемии и нейтропении, были исключены Т-клеточная лейкокемия из гранулированных лейкоцитов и миелодиспластический синдром. Проводилось исследование миелограммы, материала трепанобиопсии и Т-клеточной клоальности в периферической крови. Данные трепанобиопсии: скопление плазматических клеток реактивного характера вдоль капилляров и многочисленные макрофаги, нагруженные гемосидерином. Признаков миелодиспластического синдрома на основании миелограммы и трепанобиопсии не отмечалось. Лимфопрлиферативные и миелопрлиферативные заболевания исключены. Принимая во внимание наличие длительной анемии с анизоцитозом, пойкилоцитозом, микроцитозом, ретикулоцитозом и нормальным уровнем железа сыворотки, был проведен электрофорез гемоглобина (Hb). Выявлены снижение концентрации HbA до 92% (норма 97–98%), повышение содержания HbA2 до 5,5% (норма 2,2–3,2%), патологический уровень HbF — 2,4% (норма

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

Динамика клинико-лабораторных показателей у больной Т.

Показатель	2003	2005	2008	Год	2011	2017	2018
Сухой кератоконъюнктивит	+	+	+		+	+	+
Увеличение слезных желез	+	-	+		+	-	+
Изменения глазного дна						-	-
Рецидивирующий паротит	+	+	-		-	-	-
Увеличение ОУСЖ/ПНЧСЖ	+/+	+/+	-/-		-/-	-/-	-/-
Стимулированная сиалометрия (норма 2,5 мл)	0,8				3,2	1,9	2,2
Паренхиматозный паротит по данным сиалографии	+	+	+		+	+	+
Биопсия малых слюнных желез (>1)	>4	-	-		-	-	-
Периферическая лимфаденопатия	+	+	-		-	-	-
КТ ОГК (буллезно-кистозные изменения)						+	+
МРТ брюшной полости и малого таза			-			+	+
Нб (норма 120–140 г/л)	96	80	89		93	98	104
Лейкоциты (норма 4–9 тыс/мкл)	5,1	2,0	2,7		2,0	1,6	2,1
Палочкоядерные (норма 1–6%)	12				5	6	6
Нейтрофилы (норма 48–78%)	46				20	22	18
Лимфоциты (норма 19–37%)	33				58	53	40
Тромбоциты (норма 150–390 тыс/мкл)	381				245	209	215
СОЭ (норма 2–15 мм/ч)	40	50	14		5	3	8
Общий белок (норма 66–87 г/л)	100		89		78	70	78
γ-глобулины (норма 9,5–19,8%)	50,3	34	31		22,6	16,5	18,4
IgA (норма 0,7–4 г/л)						4,7	4,0
IgG (норма 7–16 г/л)						11	14,7
IgM (норма 0,4–2,3 г/л)						0,2	<0,18
k/λ (норма 1,1–2,6)			5,4			3,8	2,6
СРБ (норма 0–5 мг/л)	N	N	N		N	N	N
РФ (норма 0–15 МЕ/мл)	+				N	N	N
АНФ (норма <1/160)	1/640 h+sp				1/1280 h+sp	1/640 h+sp	1/640 h+sp
Анти-Ro (норма 0–25 ед/мл)	+		>200		>200	>200	>200
Анти-La (норма 0–25 ед/мл)	+		>200		>200	>200	>200
ПФ	+	-	-		-	-	
ПТ (МП + ЦФ) в/в	-	+	-		-	-	-
ЦФ в/м	-	-	200 мг 1 раз в неделю		-	-	-
Хлорбутин <i>per os</i>	2 мг/сут	2 мг/сут	-		-	-	-
МП <i>per os</i>	4 мг через день	4 мг через день	4 мг через день		4 мг через день	4 мг через день	4 мг через день
Микофенолата мофетил <i>per os</i>			1 г/сут				
РТМ в/в	-	-	-		+	+	+

Примечание. (+) – наличие; (-) – отсутствие; пустая графа – исследование не проводилось; N – норма; ОУСЖ – околоушные слюнные железы; ПНЧСЖ – поднижнечелюстные слюнные железы; ОГК – органы грудной клетки; РФ – ревматоидный фактор; АНФ – антинуклеарный фактор; в/в – внутривенное введение, анти-RO – антитела к Ro, анти-La – антитела к La.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

<0,5%), однако при молекулярном исследовании мутации генов β -талассемии не обнаружено. С начала июля 2003 г. проводилась терапия хлорбутином 2 мг/сут, метилпреднизолоном (МП) 4 мг через день. На фоне лечения отмечено уменьшение сухости во рту, отечности верхних век, общей слабости.

Зимой 2003 г. пациентка проходила стационарное лечение в НИИР им. В.А. Насоновой. В связи с высокими параметрами лабораторной активности проводилась интенсивная терапия, включая плазмаферез (ПФ) и пульс-терапию (ПТ) дексаметазоном и циклофосфамидом (ЦФ, 120 и 1200 мг соответственно) с удовлетворительной переносимостью и эффективностью (уменьшение размеров пальцеобразной части слезных желез, снижение гипергаммаглобулинемии). При выписке рекомендовано лечение хлорбутином 2 мг/сут и МП 4 мг через день.

Относительно постоянно пациентка получала терапию около 6 мес (с апреля по сентябрь 2004 г.). В течение года перенесла одно острое респираторное заболевание (что реже, чем до приема глюкокортикоидов и цитостатиков). За этот период отметила некоторое уменьшение сухости рта, общей слабости, но оставались дискомфорт в глазах и анемия (до 80 г/л). В сентябре 2004 г. при стационарном обследовании в НИИР им. В.А. Насоновой сохранялась гипергаммаглобулинемия, состояние слюнных желез и глаз — без динамики. В июле 2005 г. при контрольном обследовании выявлена лейкопения 2,0 тыс./мкл, после отмены на 1 мес хлорбутина содержание лейкоцитов повысилось до 4,0 тыс./мкл. Учитывая сохраняющуюся гипергаммаглобулинемию до 34%, проведены ПФ и ПТ с ЦФ 600 мг. В связи со снижением уровня лейкоцитов до 2,1 тыс./мкл рекомендован прием микофенолата мофетила в дозе 1 г/сут. И хотя эту терапию пациентка переносила удовлетворительно, стойкая лейкопения на фоне приема микофенолата мофетила послужила причиной отмены препарата. С 2007 г. наблюдался дефицит поликлонального IgM, нарастал дисбаланс κ/λ -легких цепей иммуноглобулинов. Назначен ЦФ 200 мг внутримышечно, раз в неделю, который пациентка получала до марта 2009 г., после чего самостоятельно прекратила лечение из-за вновь развившейся лейкопении и принимала только МП.

В декабре 2009 г. была проведена биопсия слезной железы для исключения MALT-лимфомы. Учитывая высокую иммунологическую активность, выраженную лейкопению, была инициирована терапия ритуксимабом (РТМ) по 500 мг (№4) с хорошим эффектом: уменьшилась гипергаммаглобулинемия, но сохранялась лейкопения (1,6–2,8 тыс./мкл), уровень нейтрофилов — 0,6–1,1 тыс./мкл. В дальнейшем больная продолжала принимать МП 4 мг *per os* через день, проводилась циклическая поддерживающая терапия РТМ 500 мг каждые 4–6 мес.

В мае 2017 г. появилась боль в горле, кашель с мокротой слизистого характера. При обследовании выслушивались хрипы в легких. Назначена антибактериальная терапия. При КТ органов грудной клетки обнаружена буллезная эмфизема легких (см. рисунок). Таким образом, у пациентки с длительно протекающей иммунологически активной БШ в 2017 г. впервые выявлена буллезно-кистозная трансформация легких. Больная госпитализирована в НИИР им. В.А. Насоновой, где не было обнаружено изменений при проведении эхокардиогра-



КТ органов грудной клетки у больной Т.

фии, исследовании глазного дна, функциональных нарушений (6-минутная ходьба — 550 м, без одышки и остановок, pSO_2 98%). Однако при КТ органов грудной клетки в обоих легких, преимущественно справа, определялись многочисленные воздушные кисты с тонкими ровными стенками, размером от 10 до 50 мм, на фоне неизменной легочной ткани, без очаговых, инфильтративных изменений и признаков бронхиальной обструкции (см. рисунок). При магнитно-

резонансной томографии (МРТ) брюшной полости и малого таза в нижнем полюсе правой почки обнаружено патологическое образование до 1,5 см диаметром с включением жира — ангиомиолипома. По техническим причинам больной не была проведена биопсия легких, однако изменения в легких и малом тазу указывали на то, что пациентка удовлетворяет критериям вероятного ЛАМ [7].

Обсуждение. У нашей пациентки БШ дебютировала в детском возрасте и полностью удовлетворяла как отечественным [13], так и международным классификационным критериям БШ, включая критерии ACR (2012) [15], ACR/EULAR (2016) [16]. Другие аутоиммунные, а также миело- и лимфопролиферативные заболевания были исключены в период наблюдения за пациенткой. И хотя у нее отсутствовали легочные жалобы, рецидивирующие пневмоторакс и хилоторакс в анамнезе, однако такие признаки, как молодой возраст, женский пол, отсутствие вредных привычек, а также множественные тонкостенные кисты на фоне неизменной легочной ткани в сочетании с ангиомиолипомой правой почки, позволяли предположить наличие вероятного ЛАМ (размер и расположение кист имеют не характерную, а сходную картину), согласно критериям Европейского респираторного общества [7]. Диагноз ЛАМ может быть подтвержден после биопсии легких при выявлении типичных гистологических (кисты и множественная узелковая пролиферация незрелых гладкомышечных клеток и периваскулярно расположенные эпителиоидные клетки) и иммуногистохимических (положительная реакция на актин гладких мышц и антитела к HMB-45) изменений [7]. Было обнаружено, что уровень сосудистого эндотелиального фактора роста-D (СЭФР-D) и лимфангиогенного фактора повышен у пациентов с ЛАМ [17]. Уровень СЭФР-D >800 пг/мл — признак, позволяющий с высокой чувствительностью и специфичностью установить диагноз ЛАМ [18]. 90% случаев вероятного ЛАМ, диагностируемого согласно критериям Европейского респираторного общества, можно отнести к определенному ЛАМ, если к диагностическим критериям добавить оценку СЭФР-D. Это позволяет уменьшить число биопсий [19]. Однако в настоящее время в России определение СЭФР-D не проводится.

Наше наблюдение напоминает клинический случай, описанный Н. Desche [14], в котором у женщины 31 года с жалобами на сухость рта и рецидивирующим паротитом на основании характерной гистологической картины БШ, данных биопсии малой слюнной железы, наличия РФ, антител к Ro, гипергаммаглобулинемии до 29% и выраженного лимфоцитоза в анализе бронхоальвеолярной жидкости диагностировано поражение легких в рамках БШ. Однако при посмертном исследовании легких

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

были обнаружены гистологические признаки, типичные для ЛАМ. Это был первый гистологически подтвержденный случай ЛАМ при БШ.

Таким образом, у нашей пациентки дальнейшее динамическое наблюдение и биопсия легких могут подтвердить

предположение о развитии опухолевого поражения легких (ЛАМ), в пользу которого свидетельствует также одновременное наличие ангиомиолипомы почки. В противном случае буллезно-кистозная трансформация легких может быть расценена как поражение легких при БШ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*. 2008 Mar; 246(3):697-722. doi: 10.1148/radiol.2462070712. Epub 2008 Jan 14.
2. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease Part I. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jun 15;191(12):1354-66. doi: 10.1164/rccm.201411-2094CI.
3. Gupta N, Vassallo R, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Diffuse Cystic Lung Disease Part II. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jul 1;192(1):17-29. doi: 10.1164/rccm.201411-2096CI.
4. Ferreira Francisco FA, Soares Souza A Jr, Zanetti G, Marchiori E. Multiple cystic lung disease. *Eur Respir Rev*. 2015 Dec;24(138): 552-64. doi: 10.1183/16000617.0046-2015.
5. Johnson SR, Taveira-DaSilva AM, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis. *Clin Chest Med*. 2016 Sep;37(3):389-403. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.002.
6. Henske EP, McCormack FX. Lymphangioleiomyomatosis — a wolf in sheep's clothing. *J Clin Invest*. 2012 Nov; 122(11):3807-16. doi: 10.1172/JCI58709. Epub 2012 Nov 1.
7. Johnson SR1, Cordier JF, Lazor R, et al; Review Panel of the ERS LAM Task Force. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J*. 2010 Jan;35(1): 14-26. doi: 10.1183/09031936.00076209.
8. Свободина ОН. Клинико-рентгенологическая диагностика поражения лёгких при болезни Шёгрена. Дисс. канд. мед. наук. 1991. [Svobodina ON. Clinical and radiological diagnosis of lung lesions in Sjögren's disease. Diss. cand. med. sci. 1991.].
9. Futami S, Arai T, Hirose M, et al. Comorbid connective tissue diseases and autoantibodies in lymphangioleiomyomatosis: a retrospective cohort study. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Oct 20;13(1):182. doi: 10.1186/s13023-018-0933-0.
10. Watanabe M, Naniwa T, Nara M, et al. Pulmonary Manifestations in Sjögren's Syndrome: Correlation Analysis Between Chest Computed Tomographic Findings and Clinical Subsets with Poor Prognosis in 80 Patients. *J Rheumatol*. 2010 Feb;37(2): 365-73. doi: 10.3899/jrheum.090507. Epub 2009 Dec 15.
11. Lohrmann C, Uhl M, Warnatz K, et al. High-resolution CT imaging of the lung for patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Radiol*. 2004 Nov;52(2):137-43. doi:10.1016/j.ejrad.2004.01.006.
12. Honda O, Johkoh T, Ichikado K, et al. Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Jul;173(1):71-4. doi: 10.2214/ajr.173.1.10397102.
13. Васильев ВИ. Синдром Шёгрена. В кн.: Насонов ЕЛ, Насонова ВА, редакторы. Ревматология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 495. [Vasil'ev VI. Sjögren's syndrome. In: Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Revmatologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Rheumatology: national guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. P. 495.].
14. Desche P, Couderc LJ, Epardeau B. Sjögren's syndrome and pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Chest*. 1988 Oct; 94(4):898.
15. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):475-87.
16. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al; International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):9-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210571. Epub 2016 Oct 26.
17. Seyama K, Kumasaka T, Souma S, et al. Vascular Endothelial Growth Factor-D Is Increased in Serum of Patients with Lymphangioleiomyomatosis. *Lymphat Res Biol*. 2006;4(3):143-52. doi:10.1089/lrb.2006.4.143.
18. Young LR, Vandyke R, Gulleman PM, et al. Serum vascular endothelial growth factor-D prospectively distinguishes lymphangioleiomyomatosis from other diseases. *Chest*. 2010 Sep;138(3):674-81. doi: 10.1378/chest.10-0573. Epub 2010 Apr 9.
19. Xu KF, Zhang P, Tian X, et al. The role of vascular endothelial growth factor-D in diagnosis of lymphangioleiomyomatosis (LAM). *Respir Med*. 2013 Feb;107(2):263-8. doi: 10.1016/j.rmed.2012.10.006. Epub 2012 Nov 3.

Поступила 2.02.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.