

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-115-122>

Доброкачественная метастазирующая лейомиома: обзор литературы

Х.Б. Котив, Е.М. Хмелевская, И.В. Берлев*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;**ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41***Контакты:** Христина Богдановна Котив kotiv.onc@gmail.com

В обзоре систематизированы данные о патогенезе, клиническом течении и терапии доброкачественной метастазирующей лейомиомы. Доброкачественная метастазирующая лейомиома – редкое заболевание, встречающееся у женщин репродуктивного возраста, характеризуется развитием множественных доброкачественных гладкомышечных митотически неактивных опухолей (метастазов) внематочной локализации с индолентным течением при наличии лейомиомы матки в анамнезе и отсутствии данных, указывающих на иной опухолевый процесс. Представлена в различных формах: перитонеальный лейомиоматоз, интравенозный лейомиоматоз, поражение паренхиматозных органов, костей, скелетных мышц. В настоящее время отсутствуют стандарты лечения больных доброкачественной метастазирующей лейомиомой. Тактика зависит от локализации метастазов и клинических проявлений заболевания: динамическое наблюдение, гормонотерапия, хирургическое лечение.

Ключевые слова: доброкачественная метастазирующая лейомиома, метастаз лейомиомы, миома матки, гормонотерапия, хирургическое лечение

Для цитирования: Котив Х.Б., Хмелевская Е.М., Берлев И.В. Доброкачественная метастазирующая лейомиома: обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(2):115–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-115-122>

Benign metastatic leiomyoma: literature review

Kh.B. Kotiv, E.M. Khmelevskaia, I.V. Berlev*N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;**I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia***Contacts:** Khristina Bogdanovna Kotiv kotiv.onc@gmail.com

The review systematises literature data on pathogenesis, clinical course and treatment of benign metastasising leiomyoma. Benign metastatic leiomyoma is a rare disease, occurring in women of reproductive period, characterised by the presence of multiple benign indolent smooth-muscle mitotically inactive tumours (metastases) of ectopic localisation with a history of uterine leiomyoma and no other tumour process. It is presented in various forms: peritoneal leiomyomatosis, intravenous leiomyomatosis involvement of parenchymal organs, bones, skeletal muscles. Currently, there are no standards for the treatment of patients with benign metastasising leiomyoma. Treatment depends on localisation of metastases and clinical manifestations of the disease: dynamic observation, hormone therapy or surgical treatment.

Keywords: benign metastasising leiomyoma, leiomyoma metastasis, uterine fibroids, hormone therapy, surgical treatment

For citation: Kotiv Kh.B., Khmelevskaia E.M., Berlev I.V. Benign metastatic leiomyoma: literature review. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(2):115–22. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-2-115-122>

Введение

Миома матки — одно из наиболее распространенных заболеваний в структуре гинекологической патологии, составляет от 10 до 30 % случаев, частота встречаемости среди женщин репродуктивного возраста варьирует от 20 до 40 %. Кроме того, лейомиома является одним из распространенных показаний к гистерэктомии в мире, в России данная операция проводится в 50–70 % случаев заболевания [1]. Метастазирование миомы матки — редкое явление, в литературе представлено <500 клинических наблюдений [2].

Впервые метастазирование лейомиомы матки описал G. Krusche в 1889 г. Термин «доброкачественная метастазирующая лейомиома» (код ICD.08898/1) был предложен P. Steiner в 1939 г. в Чикагском университете при установлении причины смерти пациентки от сердечно-легочной недостаточности, вызванной множественной доброкачественной метастазирующей лейомиомой (ДМЛ) в легких и средостении [3, 4]. ДМЛ — редкое заболевание, встречающееся у женщин репродуктивного возраста, характеризуется наличием множественных доброкачественных гладкомышечных митотически неактивных опухолей (метастазов) внематочной локализации с индолентным течением при наличии лейомиомы матки в анамнезе и отсутствии данных, указывающих на иной опухолевый процесс [5]. Поскольку локализация данных опухолей различна, описаны следующие формы ДМЛ: диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз (при лейомиомах в брюшной полости и полости малого таза), интравенозный лейомиоматоз (при лейомиомах в полостях сосудов и сердца), поражение паренхиматозных органов, костей, скелетных мышц.

Этиология и патогенез

Этиология заболевания неизвестна. Существует несколько теорий патогенеза: формирование лимфоваскулярных эмболов, интраперитонеальная имплантация клеток при нарушении целостности лейомиомы, метаплазия из мезотелиальной мезенхимы, а также автономная мультифокальная пролиферация гладких клеток [6]. ДМЛ чаще диагностируют у женщин в репродуктивном возрасте.

Перитонеальное распространение. Известно, что одним из факторов риска развития ДМЛ является хирургическое лечение лейомиомы матки [7]. Фрагменты опухоли имплантируются при маршелизации в порт-сайт зону или на брюшину. Данная теория может объяснить лишь случаи перитонеального лейомиоматоза.

Лимфогенное и гематогенное распространение. Фрагменты лейомиомы попадают в венозное русло или лимфатические сосуды интраоперационно и в дальнейшем распространяются в другие органы [7, 8].

Целомическая метаплазия. Диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз может развиваться

из субцеломических мезенхимальных клеток, которые дифференцируются в миообласты под влиянием гормональных факторов [7, 9].

Гормональная стимуляция. В ДМЛ обнаружены рецепторы не только эстрогенов, но и прогестерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ) [10–12]. Повышение уровня эстрогенов способствует прогрессированию заболевания [13, 14], описан регресс опухоли во время беременности [15], после оофорэктомии [12], в менопаузе [16], при использовании агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [17], мегестрола [18], ингибиторов ароматазы P450 и селективных модуляторов рецепторов эстрогена [12]. Однако в редких случаях метастазирование лейомиомы наблюдалось и у женщин репродуктивного возраста, не получавших заместительную гормональную терапию [19]. Таким образом, теория гормональной стимуляции не может объяснить все случаи возникновения ДМЛ.

Клинические проявления

Средний возраст пациенток с установленным диагнозом ДМЛ — 46–47 лет [20]. В настоящее время факторы риска не установлены, однако считается, что миомэктомия, гистерэктомия и диагностическое выскабливание в анамнезе являются предпосылками к развитию метастазов [7]. Поскольку ДМЛ встречается редко, в большинстве публикаций описаны единичные клинические случаи, статистически определенные временные промежутки после хирургического вмешательства, в течение которых развивается данное заболевание, не установлены [21]. В среднем диагноз устанавливают через 10 лет после операции, однако период варьирует от 3 мес до 20 лет [22]. В литературе описан случай развития ДМЛ у пациентки без хирургического лечения миомы матки в анамнезе [2].

Клиническое течение, как правило, бессимптомно, и в большинстве случаев ДМЛ является находкой при хирургическом лечении заболеваний органов брюшной полости либо при обследовании пациентки по поводу другой патологии. Описана локализация вторичных очагов ДМЛ в легких [23], средостении [24], забрюшинном пространстве [9], нижней полой вене [25], сердце [26], головном мозге, молочных железах [27], позвонках, коже, порт-сайт зоне [4] (табл. 1). Наиболее распространенной локализацией являются легкие. Жалобы варьируют в зависимости от локализации узлов: дискомфорт в области живота, одышка, кровянистые выделения из половых путей, некоторые пациентки самостоятельно обнаруживают объемные новообразования в брюшной полости [24].

Патоморфологическое исследование

Опухоль плотная, четко отграничена от окружающих тканей, на разрезе белесоватого цвета, волокнистого строения [11]. Гистологически ДМЛ представляет

Таблица 1. Клинические случаи доброкачественной метастазирующей лейомиомы

Table 1. Clinical cases of benign metastatic leiomyoma

Возраст, лет Age, years	Срок установления диагноза Time of diagnosis	Клинические проявления Clinical manifestations	Локализация метастазов Localization of metastases	Источ- ник Reference
70	23 года после гистерэктомии 23 years after hysterectomy	Нет No	Легкие Lungs	[28]
36	1 год после гистерэктомии 1 year after hysterectomy	Нет No	Легкие и средостение Lungs and mediastinum	[29]
34	1 год после миомэктомии 1 year after myomectomy	Нет No	Лимфатические узлы таза Pelvic lymph nodes	[30]
42	15 лет после гистерэктомии 15 years after hysterectomy	Кровохарканье Hemoptysis	Легкие Lungs	[31]
55	17 лет после гистерэктомии 17 years after hysterectomy	Одышка Dyspnea	Сердце (правое предсердие) Heart (right atrium)	[32]
36	12 лет после гистерэктомии 12 years after hysterectomy	Нет No	Сердце (правый желудочек) Heart (right ventricle)	[33]
42	2 года после гистерэктомии 2 years after hysterectomy	Боль за грудиной, одышка Chest pain, dyspnea	Сердце (правый желудочек и межжелудочковая перегородка) Heart (right ventricle and interventricular septum)	[34]
57	8 лет после тотальной гистерэктомии 8 years after total hysterectomy	Нет No	Легкие, брюшная полость Lungs, abdominal cavity	[35]
39	4 года после гистерэктомии и миомэктомии 4 years after hysterectomy and myomectomy	Хронический кашель, одышка Chronic cough, dyspnea	Легкие, молочная железа Lungs, mammary gland	[27]
42	4 года после гистерэктомии 4 years after hysterectomy	Нет No	Легкие, позвонки Lungs, vertebrae	[36]
68	19 лет после тотальной гистерэктомии 19 years after total hysterectomy	Нет No	Легкие, брюшная полость Lungs, abdominal cavity	[37]
45	2 года после субтотальной гистерэктомии 2 years after subtotal hysterectomy	Перикардиальный шум Pericardial rub	Сердце (правый желудочек), легкие Heart (right ventricle), lungs	[38]
47	3 года после субтотальной гистерэктомии 3 years after subtotal hysterectomy	Одышка, боли в груди Dyspnea, chest pain	Легкие Lungs	[39]
52	14 лет после гистерэктомии 14 years after hysterectomy	Одышка, кашель Dyspnea, cough	Легкие Lungs	[40]
54	Обнаружена во время предоперационной подготовки Discovered during preoperative preparation	Нет No	Легкие Lungs	[2]
30	3 года после миомэктомии 3 years after myomectomy	Боль в спине, начинающаяся за неделю до менструации и прекращающаяся с началом менструального цикла Back pain that begins a week before menstruation and stops with the onset of the menstrual cycle	Ребро и позвонок Rib and vertebra	[41]

Окончание табл. 1
End of the table 1

Возраст, лет Age, years	Срок установления диагноза Time of diagnosis	Клинические проявления Clinical manifestations	Локализация метастазов Localization of metastases	Источ-ник Reference
74	31 год после миомэктомии 31 years after myomectomy	Болевой синдром Pain syndrome	Шейный отдел позвоноч-ника Cervical spine	[42]
50	11 лет после миомэктомии 11 years after myomectomy	Нет No	Легкие Lungs	[23]

собой типичную или клеточную лейомиому, для которой характерна пролиферация гладкомышечных клеток с низкой митотической активностью (<5 митозов в поле зрения при большом увеличении), отсутствием или минимальным ядерным плеоморфизмом/атипией, выраженной фиброзной или гиалинизированной стромой, низкой клеточностью [43]. В составе узлов могут встречаться фибробласты (которые преобладают над гладкомышечными элементами), плазматические клетки, децидуальные клетки и редко – эндометриальные стромальные клетки [13]. При иммуногистохимическом исследовании выявляются маркеры гладкомышечных клеток: десмин, гладкомышечный актин, мышечно-специфический актин, кальдесмон, а также виментин, рецепторы эстрогенов, прогестерона и ЛГ [10]. Лейомиомы подвержены дегенеративным изменениям, часто гиалиновый некроз сопровождается эозинофильным, бледным видом «матового стекла».

Лечение

В настоящее время отсутствуют стандарты лечения ДМЛ. Тактика зависит от локализации метастазов. В табл. 2 представлены различные варианты лечения ДМЛ. Основной метод лечения – хирургическое удаление опухоли и ее метастазов. Некоторыми авторами предложена стратегия динамического наблюдения у коморбидных пациенток. Также возможны проведение гормональной депривации в виде двусторонней овариэктомии или гормональная терапия агонистами ГнРГ, применение мегестрола, ингибиторов ароматазы и селективных модуляторов рецепторов прогестерона [20, 44].

Гормонотерапия. Регресс ДМЛ в менопаузе, после овариэктомии и прерывания беременности указывает на то, что опухоль является гормонозависимой. Метастазы в большинстве случаев экспрессируют рецепторы как эстрогена, так и прогестерона, и применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов, ингибиторов ароматазы и агонистов ГнРГ приводит к их регрессу. С другой стороны, пути, связанные с прогестероном, кажутся более важными в генезе лейомиомы, поскольку в отсутствие прогестерона

и прогестероновых рецепторов эстроген и эстрогеновые рецепторы альфа не могут стимулировать рост лейомиомы.

Агонисты и антагонисты ГнРГ. Агонисты ГнРГ действуют путем десенсибилизации и подавления рецепторов ГнРГ, тогда как антагонисты ГнРГ – посредством канонической конкурентной блокады. Основным преимуществом использования антагонистов ГнРГ является отсутствие раннего эффекта «вспышки», наблюдаемого при использовании агонистов ГнРГ, вызывающего повышение уровней эстрадиола, ЛГ и фолликулостимулирующего гормона [50]. В результате снижаются уровни фолликулостимулирующего гормона и ЛГ, что влечет за собой снижение системных уровней половых стероидов, которые стимулируют рост лейомиомы. Однако лейомиомы по своей природе обладают ароматазной активностью и синтезируют собственный эстроген, поэтому лечение модуляторами действия гонадотропинов может быть недостаточно эффективным и продолжительным [50]. Лечение системными антагонистами эстрогена может обеспечить лучший контроль над опухолью.

При лейомиомах опухоль уменьшается в размере до 50 % исходного объема в течение 3 мес лечения препаратами, модифицирующими действие гонадотропинов [50]. Терапия агонистами ГнРГ ограничена интервалами от 3 до 6 мес, и лейомиомы могут возобновить рост после прекращения лечения [50].

Антагонисты эстрогена: ингибиторы ароматазы и селективные модуляторы рецепторов эстрогена. Ароматаза – последний фермент, участвующий в биосинтезе эстрогенов, а анастрозол, летрозол и другие селективные нестероидные ингибиторы ароматазы блокируют выработку эстрогена не только в гонадах, но и в периферических тканях, в том числе в опухоли [12]. Сверхэкспрессия ароматаз в лейомиоме матки стимулирует ее рост по отношению к окружающему миометрию [12]. J.A. Rivera и соавт. представили первый успешный опыт применения селективного модулятора рецепторов эстрогена ралоксифена при ДМЛ [12]. Также они показали высокую эффективность при добавлении анастрозола к терапии агонистами

Таблица 2. Варианты лечения доброкачественной метастазирующей лейомиомы

Table 2. Treatment options for benign metastatic leiomyoma

Источ- ник Reference	Хирургия Surgery	Возраст, лет Age, years	Локализация метастазов Localization of metastases	Лечение Treatment	Исход Outcome
[45]	Гистераднексэктомия Hysteradnexectomy	56	Легкое Lung	Динамическое наблюдение Dynamic observation	Увеличение размера метастазов Increase in the size of metastases
[12]	Гистераднексэктомия Hysteradnexectomy	37	Легкое Lung	Ралоксифен + анастрозол Raloxifene + anastrozole	Регресс метастазов Regression of metastases
[46]	Гистераднексэктомия Hysteradnexectomy	Нет данных No data	Легкое Lung	Аналог лютеинизирующего гормона релизинг-гормона Luteinizing hormone releasing hormone analogue	Регресс метастазов Regression of metastases
[47]	Гистераднексэктомия Hysteradnexectomy	Нет дан- ных No data	Легкое Lung	Прогестины (медроксипро- гестерона ацетат с последу- ющим мегестролом) Progestins (medroxyprogesterone acetate followed by megestrol)	Прогрессирование Progression
[18]	Гистерэктомия и односторон- няя сальпингоофорэктомия Hysterectomy and unilateral salpingo-oophorectomy	37	Легкое Lung	Торакотомия + прогестины (мегестрол) Thoracotomy + progestins (megestrol)	Регресс метастазов Regression of metastases
[48]	Гистерэктомия и односторон- няя сальпингоофорэктомия Hysterectomy and unilateral salpingo-oophorectomy	47	Легкое Lung	Прогестины (медроксипроге- стерона ацетат) Progestins (medroxyprogesterone acetate)	Регресс метастазов Regression of metastases
[49]	Гистераднексэктомия Hysteradnexectomy	41	Таз Pelvis	Агонист гонадотропин-рили- зинг-гормона + летрозол Gonadotropin-releasing hormone agonist + letrozole	Стабилизация Stabilization

ГнРГ [12]. В отличие от агонистов гонадотропинов и хирургической депривации, анастрозол и ралоксифен действуют на мишень на уровне ткани, блокируют синтез эстрогена и связывание эстрогена с его рецептором [12].

Н. Ando и соавт. представили клинический случай лечения рецидива ДМЛ у пациентки 40 лет после хирургического лечения (гистераднексэктомия) и терапии агонистами ГнРГ. На фоне терапии летрозолом за период наблюдения 3 года после завершения лечения прогрессирования заболевания не выявлено [49].

Прогестерон и селективные модуляторы рецепторов прогестерона. Высокие дозы прогестерона подавляют гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, что приводит к снижению синтеза эстрогена яичниками. Прогестерон усиливает ферментативную инактивацию эстрадиола, моделируя его превращение в эстрон, а также напрямую ингибирует активность ароматазы на 30 %. С другой стороны, в культурах клеток лейомиомы как эстрадиол (10 нг/мл), так и прогестерон (100 нг/мл)

усиливали экспрессию PCNA (proliferating cell nuclear antigen, ядерный антиген пролиферирующих клеток) — маркера, демонстрирующего пролиферацию клеток [12]. Эта особенность объясняет, почему у некоторых пациенток с ДМЛ прогестины были неэффективны или способствовали прогрессированию заболевания [12].

Антагонисты прогестероновых рецепторов конкурентно блокируют связывание прогестерона с прогестероновыми рецепторами бета, тогда как высокие дозы агонистов прогестерона действуют путем подавления прогестероновых рецепторов бета [51]. Применение медроксипрогестерона ацетата приводит к регрессу ДМЛ [52]. В то же время в обзорном исследовании от 2013 г. показано, что на фоне терапии МПА наблюдается как регресс, так и прогрессирование ДМЛ [53].

G.K. Wentling и соавт. сообщили о полном регрессе метастаза ДМЛ в легком у пациентки на фоне терапии мегестролом (аналогом прогестерона) в дозе 0,04 г 3 раза в день в течение 3 мес [18]. J.D. Cohen

и Н. I. Robins сообщили о прогрессировании ДМЛ на фоне терапии прогестинами и полном регрессе при прекращении их приема [47].

В целом при лейомиомах антагонисты прогестероновых рецепторов мифепристон и улипристал не уступали агонистам гонадотропинов по степени уменьшения размера опухоли [50, 54]. Экспериментальные исследования показали, что улипристал ингибирует индуцированную активин α экспрессию фибронектина и VEGF-A мРНК в культивируемых клетках миометрия и лейомиомы [55]. Активин A представляет собой фактор роста суперсемейства TGF β ; следовательно, блокирование улипристалом активин-ассоциированных анаболических/ангиогенных путей может способствовать снижению роста лейомиомы.

E. I. Lewis и соавт. представили клинический случай ДМЛ, резистентной к лейпролиду и ганиреликсу, в связи с чем пациентка получила третью линию терапии улипристалом. Примечательно, что размер опухоли первоначально увеличился, однако по данным лучевых методов выявлена выраженная кистозная дегенерация, пациентка отметила улучшение самочувствия, клинический эффект сохранялся 4 года [53].

K. E. Kortekaas и H. M. P. Pelikan представили клинический случай лечения ДМЛ с вторичными изменениями в забрюшинных лимфатических узлах и легких [56]. Пациентке выполнено удаление метастатических очагов, однако по данным компьютерной томографии выявлено увеличение множественных узлов в брыжейке, сальнике, забрюшинном пространстве и легких. В течение последующих 16 мес пациентка получала улипристал, на фоне которого выявлен частичный регресс. Через 8 мес после прекращения лечения не было отмечено возобновления роста метастазов [56].

Химиотерапия. В исследованиях показано, что эпирубицин, ифосфамид и дакарбазин могут приводить только к частичному ответу при ДМЛ [57]. A. Ottlakan и соавт. представили клинический случай пациентки 36 лет с множественными ДМЛ в легких, которой 7 лет назад была выполнена гистерэктомия по поводу лейомиомы матки [58]. В течение 41 мес ей было выполнено 7 мини-торакотомий с удалением 87 метастазов, а между операциями пациентку лечили по протоколу, включающему этопозид, ифосфамид и цисплатин. Несмотря на непрерывную химиотера-

пию, в метастазах не выявлен патоморфологический ответ на лечение.

Заключение

Доброкачественная метастазирующая лейомиома — редкая опухоль с неустановленным патогенезом. В настоящее время факторы риска неизвестны, однако считается, что миомэктомия, гистерэктомия и диагностическое выскабливание в анамнезе являются предпосылками к развитию метастазов [7]. Отмечается увеличение распространенности ДМЛ при воздействии эстрогенов или повышенном эндогенном уровне эстрогенов. Однако в редких случаях метастазирование лейомиомы наблюдалось и у женщин репродуктивного возраста, не получавших заместительную гормональную терапию и при отсутствии в анамнезе хирургических вмешательств по поводу миомы матки. Несмотря на доброкачественные гистопатологические черты, ДМЛ может демонстрировать агрессивный рост и вызывать осложнения из-за сдавления окружающих тканей, приводить к значительной заболеваемости и повышать риск смерти.

В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно и является находкой при обследовании пациенток или хирургическом лечении по поводу другой патологии. Данный факт затрудняет установление истинной распространенности ДМЛ. Метастазы ДМЛ описаны в легких [23], средостении [24], забрюшинном пространстве [9], нижней полой вене [25], сердце [26], головном мозге, молочных железах [27], позвонках и коже, порт-сайт зоне [4].

Оптимальный вариант лечения ДМЛ до сих пор неясен. Основным методом является хирургическое удаление опухоли и ее метастазов. Описана стратегия динамического наблюдения у коморбидных пациенток. Возможно использование гормональной депривации, включая двустороннюю овариэктомию или терапию агонистами ГнРГ, а также применение мегестрола, ингибиторов ароматазы и селективных модуляторов прогестероновых рецепторов.

Необходимы дальнейшие исследования для повышения эффективности диагностики и лечения заболевания. Важно накапливать клинические данные и информировать врачей о биологии и особенностях клинического течения ДМЛ для повышения их осведомленности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Артымук Н.В. и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. Москва: Изд-во Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, 2015.
- Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artyuk N.V. et al. Uterine fibroids: diagnostics, treatment and rehabilitation. Clinical guidelines for patient management. Moscow: Izd-vo Nauchnogo tsentra akusherstva, ginekologii i perinatologii im. V.I. Kulakova, 2015. (In Russ.).
- Печетов А.А., Леднев А.Н., Ратникова Н.К., Волчанский Д.А. Доброкачественная метастазирующая лейомиома матки с поражением легких: проблемы диагностики и лечения. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2020;(9):85–8. Pechetov A.A., Lednev A.N., Ratnikova N.K., Volchanskiy D.A. Benign metastatic uterine leiomyoma with lung involvement: problems of diagnosis and treatment. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov 2020;(9):85–8. (In Russ.).
- Steiner P.E. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: Report of a case and review of the literature. Am J Pathol 1939;15(1):89–110.7.
- Robboy S.J., Bentley R.C., Butnor K., Anderson M.C. Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. Environ Health Perspect 2000;108(Suppl 5):779–84. DOI: 10.1289/ehp.00108s5779
- Савостикова М.В., Левченко Н.Е., Лактионов К.П. и др. Мезенхимальные опухоли тела матки. Онкогинекология 2014;(3):11–22. Savostikova M.V., Levchenko N.E., Laktionov K.P. et al. Mesenchymal tumors of the uterine body. Onkoginekologiya = Oncogynecology 2014;(3):11–22. (In Russ.).
- Awonuga A.O., Rotas M., Imudia A.N. et al. Recurrent benign metastasizing leiomyoma after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Arch Gynecol Obstet 2008;278:373–6.
- Al-Talib A., Tulandi T. Pathophysiology and possible iatrogenic cause of leiomyomatosis peritonealis disseminata. Gynecol Obstet Invest 2010;69(4):239–4.
- Abell M.R., Littler E.R. Benign metastasizing uterine leiomyoma. Multiple lymph nodal metastases. Cancer 1975;36(6):2206–13.
- Taubert H.D., Wissner S.E., Haskins A.L. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: An unusual complication of genital leiomyomata. Obstet Gynecol 1965;25:561–74.
- Danikas D., Goudas V.T., Rao C.V., Brief D.K. Luteinizing hormone receptor expression in leiomyomatosis peritonealis disseminata. Obstet Gynecol 2000;95(6 Pt 2):1009–11.
- Nucci M.R., Drapkin R., Dal Cin P. et al. Distinctive cytogenetic profile in benign metastasizing leiomyoma: Pathogenetic implications. Am J Surg Pathol 2007;31(5):737–43.
- Rivera J.A., Christopoulos S., Small D., Trifiro M. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: Report of two cases and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(7):3183–8. DOI: 10.1210/jc.2003-032021
- Bekkers R.L., Willemsen W.N., Schijf C.P. et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: Does malignant transformation occur? A literature review. Gynecol Oncol 1999.
- Herrero J., Kamali P., Kirschbaum M. Leiomyomatosis peritonealis disseminata associated with endometriosis: A case report and literature review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;76(2):189–91.
- Hoyneck van Papendrecht H.P., Gratama S. Leiomyomatosis peritonealis disseminata. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1983;14(4):251–9.
- Arai T., Yasuda Y., Takaya T., Shibayama M. Natural decrease of benign metastasizing leiomyoma. Chest 2000;117(3):921–2.
- Egberts J.H., Schafmayer C., Bauerschlag D.O. et al. Benign abdominal and pulmonary metastasizing leiomyoma of the uterus. Arch Gynecol Obstet 2006;274(5):319–22.
- Wentling G.K., Sevin B.U., Geiger X.J., Bridges M.D. Benign metastasizing leiomyoma responsive to megestrol: Case report and review of the literature. Int J Gynecol Cancer 2005;15:1213–7.
- Funakoshi Y., Sawabata N., Takeda S. et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterus in a postmenopausal woman: Report of a case. Surg Today 2004;34(1):55–7.
- Fan R., Feng F., Yang H. et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyomas: A case series of 23 patients at a single facility. BMC Pulm Med 2020;20(1):292.
- Barnaś E., Książek M., Raś R. et al. Benign metastasizing leiomyoma: A review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. PLoS One 2017;12(4):e0175875. DOI: 10.1371/journal.pone.0175875
- Kayser K., Zink S., Schneider T. et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: Documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. Virchows Arch 2000;437(3):284–92. DOI: 10.1007/s004280000207
- Котив Х.Б., Хмелевская Е.М., Нюганен А.О. и др. Клинический случай: двустороннее поражение легких доброкачественной метастазирующей лейомиомой. М., 2025. Kotiv Kh.B., Khmelevskaya E.M., Nyuganen A.O. et al. Clinical case: Bilateral lung damage by benign metastatic leiomyoma. Moscow, 2025. (In Russ.).
- Rao A.V., Wilson J., Sylvester K. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma following hysterectomy: A clinicopathologic correlation. J Thorac Oncol 2008;3(6):674–6. DOI: 10.1097/JTO.0b013e3181757a46
- Koh D.M., Burn P.R., King D.M. Benign metastasizing leiomyoma with intracaval leiomyomatosis. Br J Radiol 2000;73(868):435–7. DOI: 10.1259/bjr.73.868.10844871
- Takemura G., Takatsu Y., Kaitani K. et al. Metastasizing uterine leiomyoma. A case with cardiac and pulmonary metastasis. Pathol Res Pr 1996;192(6):622–9. DOI: 10.1016/S0344-0338(96)80116-6
- Jo J.H., Lee J.H., Kim D.C. et al. A case of benign metastasizing leiomyoma with multiple metastasis to the soft tissue, skeletal muscle, lung and breast. Korean J Intern Med 2006;21(3):199–201. DOI: 10.3904/kjim.2006.21.3.199
- Mauduit M., Langouet Q., Rouzé S. et al. Post-menopausal pulmonary leiomyoma metastasis: An unexpected finding. Indian J Thorac Cardiovasc Surg 2018;34(4):513–5. DOI: 10.1007/s12055-018-0676-5
- Huang L., Shi G., Wang Q. et al. Pulmonary and mediastinum metastasis of uterine leiomyoma: A case report. Med Baltim 2019;98(49):e18276. DOI: 10.1097/MD.00000000000018276
- Yoon G., Kim T.J., Sung C.O. et al. Benign metastasizing leiomyoma with multiple lymph node metastasis: A case report. Cancer Res Treat 2011;43(2):131–3. DOI: 10.4143/crt.2011.43.2.131
- André D., Gouveia F., Luis H. et al. Benign metastasizing leiomyoma – a case of benign metastasis. JRSO Open 2021. DOI: 10.1177/20542704211064482
- Consamus E.N., Reardon M.J., Ayala A.G. et al. Metastasizing leiomyoma to heart. Methodist Debakey Cardiovasc J 2014;10(4):251–4. DOI: 10.14797/mdcj-10-4-251
- Meddeb M., Chow R.D., Whipps R., Haque R. The heart as a site of metastasis of benign metastasizing leiomyoma: Case report and review of the literature. Case Rep Cardiol 2018. DOI: 10.1155/2018/7231326
- Reis Soares R., Ferber Drumond L., Soares da Mata D. et al. Cardiac metastasizing leiomyoma: A case report. Int J Surg Case Rep 2020;7:647–50. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.11.095
- Efared B., Atsame-Ebang G., Sani R. et al. Unexpected pulmonary tumor: Metastasis from a benign uterine leiomyoma in a post-

- menopausal woman. A case report. BMC Res Notes 2017;10(1):662. DOI: 10.1186/s13104-017-2998-6
36. Ferreira A., Malheiro M., Martins A. Spinal cord compression secondary to benign metastasizing leiomyoma. Cureus 2022;14(2):e21845. DOI: 10.7759/cureus.21845
 37. Otsuka S., Yanazume S., Mizuno M. et al. Metastatic leiomyoma following menopause: A case report and review of literature. Cureus 2022;14(11):e31549. DOI: 10.7759/cureus.31549
 38. Karnib M., Rhea I., Elliott R. et al. Benign metastasizing leiomyoma in the heart of a 45-year-old woman. Tex Heart Inst J 2021;48(1):e197066. DOI: 10.14503/THIJ-19-7066
 39. Khan M., Faisal A., Ibrahim H. et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: A case report. Respir Med Case Rep 2018;24:117–21. DOI: 10.1016/j.rmcr.2018.04.017
 40. Choe Y.H., Jeon S.Y., Lee Y.C. et al. Benign metastasizing leiomyoma presenting as multiple cystic pulmonary nodules: A case report. BMC Women Health 2017;17(1):81. DOI: 10.1186/s12905-017-0435-6
 41. Kang M.W., Kang S.K., Yu J.H. et al. Benign metastasizing leiomyoma: Metastasis to rib and vertebra. Ann Thorac Surg 2011;91(3):924–6. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.030
 42. Berti A.F., Santillan A., Velasquez L.A. Benign metastasizing leiomyoma of the cervical spine 31 years after uterine leiomyoma resection. J Clin Neurosci 2015;22(9):1491–2. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.02.031
 43. Awonuga A.O., Shavell V.I., Imudia A.N. et al. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: A review. Obstet Gynecol Surv 2010;6(3):189–95. DOI: 10.1097/OGX.0b013e3181d60f93
 44. Kuo T., London S.N., Dinh T.V. Endometriosis occurring in leiomyomatosis peritonealis disseminata: Ultrastructural study and histogenetic consideration. Am J Surg Pathol 1980;4(2):197–204. DOI: 10.1097/00000478-198004000-00012
 45. Hoetzenecker K., Ankersmit H.J., Aigner C. et al. Consequences of a wait-and-see strategy for benign metastasizing leiomyomatosis of the lung. Ann Thorac Surg 2009;87:613–4. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.052
 46. Hague W.M., Abdulwahid N.A., Jacobs H.S., Craft I. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. Br J Obstet Gynaecol 1986;93(5):455–60.
 47. Cohen J.D., Robins H.I. Response of “benign” metastasizing leiomyoma to progestin withdrawal. Case report. Eur J Gynaecol Oncol 1993;14:44, 45.
 48. Motegi M., Takayanagi N., Sando Y. et al. A case of so-called benign metastasizing leiomyoma responsive to progesterone. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1993;31:890–5.
 49. Ando H., Kusunoki S., Ota T. et al. Long-term efficacy and safety of aromatase inhibitor use for leiomyomatosis peritonealis disseminata. J Obstet Gynaecol Res 2017;43(9):1489–92. DOI: 10.1111/jog.13376
 50. Vilos G.A., Allaire C., Laberge P.Y., Leyland N. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can 2015;37(2):157–78.
 51. Altinoz M.A., Ozpinar A., Elmaci I. Reproductive epidemiology of glial tumors may reveal novel treatments: High-dose progestins or progesterone antagonists as endocrine-immune modifiers against glioma. Neurosurg Rev 2018;173:20–30. DOI: 10.1007/s10143-018-0953-1
 52. Jautzke G., Müller-Ruchholtz E., Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas). A report on 5 cases. Pathol Res Pr 1996;192(3):215–23. DOI: 10.1016/S0344-0338(96)80224-X
 53. Lewis E.I., Chason R.J., DeCherney A.H. et al. Novel hormone treatment of benign metastasizing leiomyoma: An analysis of five cases and literature review. Fertil Steril 2013;99(7):2017–24. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.147
 54. Safrai M., Chill H.H., Reuveni Salzman A., Shushan A. Selective progesterone receptor modulators for the treatment of uterine leiomyomas. Obstet Gynecol 2017;130(2):315–8. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002143
 55. Reis F.M., Bloise E., Ortega-Carvalho T.M. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. Best Pr Res Clin Obstet Gynaecol 2016;34:13–24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015
 56. Kortekaas K.E., Pelikan H.M.P. Non-surgical intervention for retroperitoneal lymphogenic and pulmonary metastases of a benign leiomyoma: Treatment with ulipristal acetate. BMJ Case Rep 2018;2018:bcr2017222693. DOI: 10.1136/bcr-2017-222693
 57. Jiang J., He M., Hu X. et al. Deep sequencing reveals the molecular pathology characteristics between primary uterine leiomyoma and pulmonary benign metastasizing leiomyoma. Clin Transl Oncol 2018;20(8):1080–6. DOI: 10.1007/s12094-018-1847-y
 58. Ottlakan A., Borda B., Lazar G. et al. Treatment decision based on the biological behavior of pulmonary benign metastasizing leiomyoma. J Thorac Dis 2016;8(8):E672–6. DOI: 10.21037/jtd.2016.06.61

Вклад авторов

Х.Б. Котив, Е.М. Хмелевская, И.В. Берлев: разработка дизайна работы, обзор публикаций по теме статьи, написание статьи.

Authors' contributions

Kh.B. Kotiv, E.M. Khmelevskaia, I.V. Berlev: development of the design of the work, review of publications on the topic of the article, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Х.Б. Котив / Kh.B. Kotiv: <https://orcid.org/0000-0002-0486-2404>

И.В. Берлев / I.V. Berlev: <https://orcid.org/0000-0001-6937-2740>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 17.02.2025. **Принята к публикации:** 04.03.2025. **Опубликована онлайн:** 31.07.2025.

Article submitted: 17.02.2025. **Accepted for publication:** 04.03.2025. **Published online:** 31.07.2025.