

М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. В. Терешкович, С. М. Білоконь, М. І. Калениченко, І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба, Л. І. Леванда, О. В. Страфун, С. М. Шалагай, В. І. Лисенко, М. Ю. Шамрай, О. К. Обремська
ВИПАДОК ДИФУЗНОЇ ОСИФІКАЦІЇ ЛЕГЕНЬ, УСКЛАДНЕНОЇ СПОНТАННИМ ПНЕВМОТОРАКСОМ, З РЕТРОСПЕКТИВНИМ АНАЛІЗОМ ТРЬОХ ПОПЕРЕДНІХ ВИПАДКІВ

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

СЛУЧАЙ ДИФУЗНОЙ ОССИФИКАЦИИ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННОЙ СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ С РЕТРОСПЕКТИВНЫМ АНАЛИЗОМ ТРЕХ ПРЕДЫДУЩИХ СЛУЧАЕВ

Н. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, А. В. Терешкович, С. М. Белокоп, М. И. Калиниченко, И. В. Лискина, Л. Н. Загаба, Л. И. Леванда, О. В. Страфун, С. М. Шалагай, В. И. Лысенко, М. Ю. Шамрай, О. К. Обремская

Резюме

Диффузная оссификация легких (ДОЛ) — редкое заболевание, при котором кальций или метаболитическая костная ткань накапливаются в трахее, бронхах или легких. ДОЛ чаще носит вторичный характер при локальных или системных расстройствах. Заболевание считается неизлечимым, однако прогноз может быть относительно благоприятным при медленном прогрессировании болезни. Работоспособность больных зависит от выраженности клинических проявлений и степени функциональных нарушений. Профилактические средства не разработаны.

В статье дано описание случая диффузной оссификации легких, осложненной спонтанным пневмотораксом. Также представлены результаты ретроспективного анализа еще трех случаев данной патологии.

Оссификация легких является редкой патологией. Заболевание протекает длительное время бессимптомно, клинические проявления возникают при значительных поражениях легочной паренхимы. Учитывая отсутствие патогномичных клинических и рентгенологических признаков ДОЛ, достоверная диагностика возможна после проведения хирургической биопсии легких с последующим проведением патоморфологического исследования.

Ключевые слова: оссификация легких, пневмоторакс.

Укр. пульмонолог. журнал. 2020, № 2. С. 56–60.

Опанасенко Микола Степанович
 ДУ "Національний інститут фтизіатрії
 і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"
 Завідуючий відділенням торакальної
 хірургії і інвазивних методів діагностики
 Доктор мед. наук, професор
 10, вул. М. Амосова, Київ, 03680
 Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

A CASE OF DIFFUSE PULMONARY OSSIFICATION COMPLICATED BY SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX WITH A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 3 PREVIOUS CASES

M. S. Opanasenko, B. M. Konik, A. V. Tereshkovich, S. M. Belokon, M. I. Kalinichenko, I. V. Liskina, L. M. Zagaba, L. I. Levanda, O. V. Strafun, S. M. Shalagai, V. I. Lysenko, M. Yu. Shamrai, O. K. Obremenska

Abstract

Diffuse pulmonary ossification (DPO) is a group of diseases in which calcium or metaplastic bone tissue accumulates in the trachea, bronchi or lungs. The disease is more often secondary and observed in local or systemic disorders. The disease is considered incurable, but the prognosis may be relatively favorable with the slow progression of the disease. The ability to work of the patients depends on the severity of clinical manifestations and the degree of functional impairment. Prophylaxis is not developed.

The case of DPO complicated by spontaneous pneumothorax and a retrospective analysis of three more cases of this condition are presented in this report.

Ossification of the lungs is a rare pathology. The disease is asymptomatic for a long time. Clinical manifestations occur with significant pulmonary parenchyma lesion. Considering the absence of specific clinical and radiological signs, reliable diagnosis is possible after surgical lung biopsy followed by histology studies.

Key words: pulmonary ossification, pneumothorax.

Ukr. Pulmonol. J. 2020; 1: 56–60.

Mykola S. Opanasenko
 National institute of phthisiology and pulmonology
 named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine
 Head of thoracic surgery
 and invasive methods of diagnostics department
 Doctor of medicine, professor
 10, M. Amosova str., 03038, Kyiv
 Tel.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

Дифузна осифікація легень (ДОЛ) — група захворювань, при яких кальцій або метаболізована кісткова тканина накопичуються в трахеї, бронхах або легенях. Захворювання частіше носить вторинний характер при локальних або системних розладах. Вперше це захворювання було описано в 1856 р. Н. Luschka. Згідно з даними літератури, в світі зареєстровано близько 200 випадків, причому більшість із них було діагностовано під час аутопсії, тому великий інтерес представляє своєчасна прижиттєва діагностика з метою попередження ускладнень [1].

Один із варіантів ДОЛ невідомої етіології — остеопластична трахеобронхопатія (дистрофічна та метаста-

тична форми). Дистрофічна осифікація не пов'язана зі зміною концентрації кальцію і фосфору в крові і формується у відповідь на різні пошкодження при гранульоматозах, інфарктах, емболії, пневмонії, амілоїдозі, повільно зростаючих пухлинах. Метастатична або інтерстиціальна форма кальцифікації, пов'язана з порушенням метаболізму кальцію та фосфору, спостерігається при злоякісних пухлинах.

Серед інших захворювань з розвитком осифікації в легенях описуються хронічні захворювання нирок, первинний та вторинний остеопороз, гіпервітаміноз D. Локальні відкладення кальцію в легенях виявляють при гіпоксії, тромбоемболії легеневої артерії, хронічному гемодіалізі. Дифузна осифікація легень входить до групи хвороб накопичення, таких як альвеолярний протейноз, амілоїдоз легень, легенева мікролітіаз [2].

© Опанасенко М. С., Конік Б. М., Терешкович О. В., Білокоп С. М., Калениченко М. І., Ліскіна І. В., Загаба Л. М., Леванда Л. І., Страфун О. В., Шалагай С. М., Лисенко В. І., Шамрай М. Ю., Обремська О. К., 2020

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-56-60

Виділяють дві гістологічні форми ДОЛ, мікроскопічна картина яких має певні відмінності: 1) вузликова — утворення кісточок химерних обрисів в невеликій ділянці легень; 2) гілляста — утворення розгалужених кісткових балок. Вузликова форма ДОЛ характеризується відкладанням пластинок остеοїдного матеріалу в альвеолярних просторах, частіше без елементів кісткового мозку. Ця форма частіше асоційована з захворюваннями серцево-судинної системи, які призводять до венозного застою крові в системі малого кола кровообігу (мітральний стеноз, хронічна лівошлуночкова серцева недостатність, ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз) [3].

Гілляста форма ОЛ характеризується наявністю звивистих кісткових утворень з елементами кісткового мозку, розташованих переважно в інтерстиції, які можуть випинатись в альвеолярні простори. При рентгенологічному обстеженні та комп'ютерній томографії визначаються більш специфічні неправильної форми тяжі з розгалуженнями кісткової щільності, розташовані в нижніх частках легень. Патогістологічне дослідження біопсійного матеріалу дає можливість остаточно діагностувати дане захворювання. Гілляста форма може бути ідіопатичною або пов'язаною з існуванням інших захворювань, таких як ідіопатичний легеневи фіброз, респіраторний дистрес-синдром у дорослих, хронічна обструктивна хвороба легень, організуюча пневмонія, рідкісноземельний пневмоконіоз, асбестоз [4].

Патогенез ДОЛ вивчений недостатньо. Встановлено, що проліферація остеοцитів відбувається поступово з клітин сполучної тканини: колагенові волокна з'єднуються в пучки, набухають, гіалінізуються, місцями відбувається звапнення. Замуровані фібробласти зазнають змін: ядро їх зменшується, цитоплазма набуває грубої сітчастості форми і разом з ядром зменшується в об'ємі, внаслідок чого клітина зменшується в розмірах, деформується. У кісткові пластинки проростають кровеносні судини разом з пухкою сполучною тканиною, багатою клітинами, що дає початок утворенню кісткомозкових порожнин з елементами кісткового мозку, порушується проникність альвеолярних капілярів, і в середину альвеол проникають фібробласти та тромбоцити. Це призводить до метapлазії фібробластів в остеобласти з подальшим переходом колагену в кісткову матрицю. Повідомляється про метapлазії вже існуючого інтерстиціального фіброзу, що може відбуватися без попередньої кальцифікації. При макроскопічному огляді легень при розвитку ДОЛ спостерігається збільшення їх маси і ущільнення. При розрізі макропрепарату відмічається тріск в результаті надлому кісткових перекладин. На поверхні розрізу відчуються дрібні кісткові виступи. Мікроскопічно на зрізах легеневої тканини по ходу бронхів та судин, між альвеолами видно кісткові тяжі, нерідко з ділянками формування кісткового мозку. У деяких випадках кісткова тканина розташовується всередині альвеол. Кісткові тяжі утворюють мережу, в петлях якої знаходиться легенева тканина, місцями фіброзуються [5–6].

Основними діагностичними методами верифікації ДОЛ є мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) органів грудної порожнини (ОГП) і гістологічне дослід-

ження легеневої тканини. Рентгенологічно визначаються повільно прогресуючі розгалужені лінійні тіні, що займають обмежені ділянки (осифікація). Тіні можуть мати округлу або неправильну форму. Часто на рентгенограмах визначаються інфільтрати високої щільності, які інтерпретуються як рубці, фіброз, субплевральні кальцифікати. При вузловій формі виявляються окремі утворення округлої або неправильної форми неоднорідної структури з включеннями інтенсивної щільності. У міру прогресування захворювання виявляється пневмофіброз і бульозні зміни, які можуть призводити до спонтанного пневмотораксу. При дослідженні вентиляційної функції легень частіше реєструються рестриктивні зміни з дифузійними порушеннями і поступово прогресуючою гіпоксемією. Зміни рівня кальцію, фосфору, лужної фосфатази в крові та порушення функції паращитовидних залоз і обміну вітаміну D для даної патології не характерні. ДОЛ слід диференціювати з іншими хворобами накопичення (легеневий мікролітіаз, первинний амліодоз легень), інтерстиціальними захворюваннями легень (Лангерганс-клітинний гістіоцитоз, ідіопатичний або вторинний гемосидероз легень, дисемінований туберкульоз легень, пневмоконіоз), метастатичними процесами в легенях. Лікування даної патології патогенетичне і симптоматичне — поліпшення мікроциркуляції, корекція кардіальної патології, антиоксидантна терапія. Занедбані випадки ДОЛ з розвитком тяжкої дихальної недостатності можуть потребувати трансплантації легень [7–11].

ДОЛ — невиліковне захворювання. Однак прогноз може бути відносно сприятливим при повільному прогресуванні хвороби. Працездатність хворих залежить від ступеню клінічних проявів і функціональних порушень. Профілактичні засоби не розроблені. Наводимо останнє власне клінічне спостереження.

Клінічне спостереження

Хворий І., 48 років, історія хвороби № СК-000858-2020, був госпіталізований у клініку торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України» 12 лютого 2020 року зі скаргами на задишку змішаного типу, яка посилювалась при фізичному навантаженні, підвищену пітливість, загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що вищевказані скарги турбують протягом одного року, за медичною допомогою не звертався. На початку лютого 2020 року під час візиту до стоматолога виник приступ кашлю та з'явилися больові відчуття в грудній клітині справа, посилилась задишка. Хворий звернувся до пульмонолога за місцем проживання, було проведено СКТ ОГП — виявлено вогнища підвищеної щільності різних розмірів (5–30 мм) в обох легенях, правобічний пневмоторакс (рис. 1). Хворий був направлений до ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» для діагностики та лікування. Даних за патологією серцево-судинної системи у хворого не виявлено. Функція зовнішнього дихання не оцінювалась по причині наявності пневмоторакса.

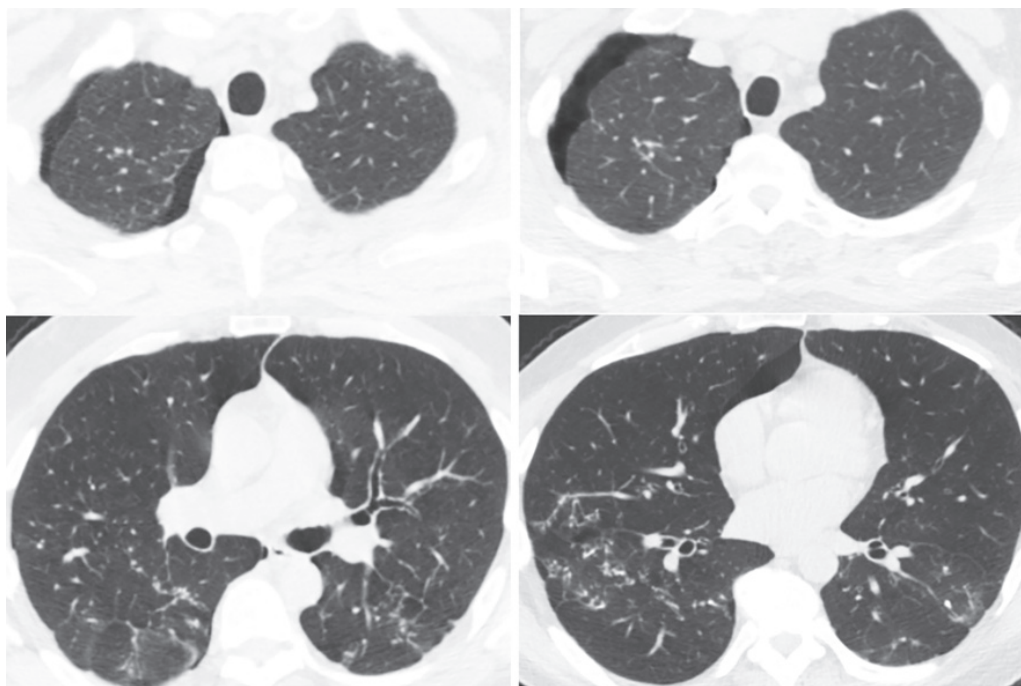


Рис. 1. Комп'ютерна томографія до операції

Враховуючи дані загально-клінічних методів обстеження, рентгенологічних досліджень, клінічних проявів, хворому встановлено попередній клінічний діагноз: дисемінований процес легень неясного генезу, правобічний спонтанний пневмоторакс. Для встановлення етіології дисемінації було запропоновано хірургічне втручання: VATS біопсія правої легені, термо-хімічний плевродез справа (як профілактика повторного пневмотораксу).



Рис. 2. Діафрагмальна поверхня правої легені з щільними хрящовидними включеннями

Протокол оперативного втручання: під загальним знеболенням, після обробки операційного поля розчином антисептиків за допомогою трьох торакопортів досягнуто вільну праву плевральну порожнину. При візуальній ревізії та за допомогою інструментальної пальпації виявлено патологічні зміни по всій поверхні легень у вигляді щільних вогнищ різного розміру білісуватого кольору (рис. 2). Дефекту легеневої паренхіми (як візуально, так і при водяній пробі) не було виявлено. За допомогою ендостеплера проведено крайову резекцію S6 правої легені для цитологічного і гістологічного дослідження. Було виконано термо-хімічний плевродез стінок правої плевральної порожнини. Гемостаз — сухо. Аеростаз — дотримано. Встановлено три дренажі в праву плевральну порожнину. Асептична пов'язка.

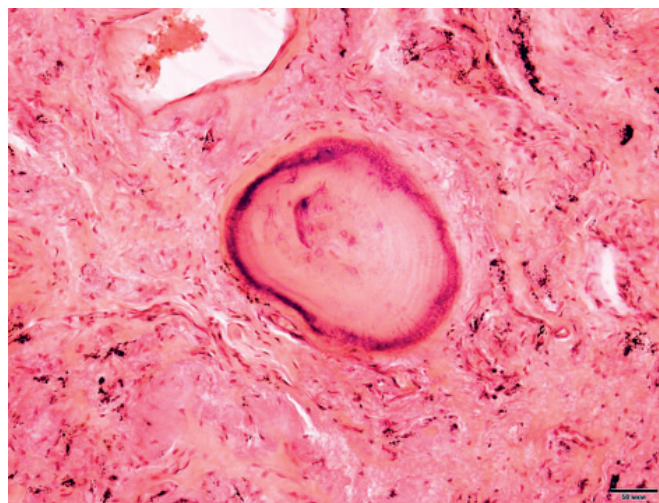


Рис. 3. Вузликова форма ОЛ. Серед розростань сполучної тканини різної щільності визначається вузлик кісткової тканини пластинчатого типу. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36.: × 100

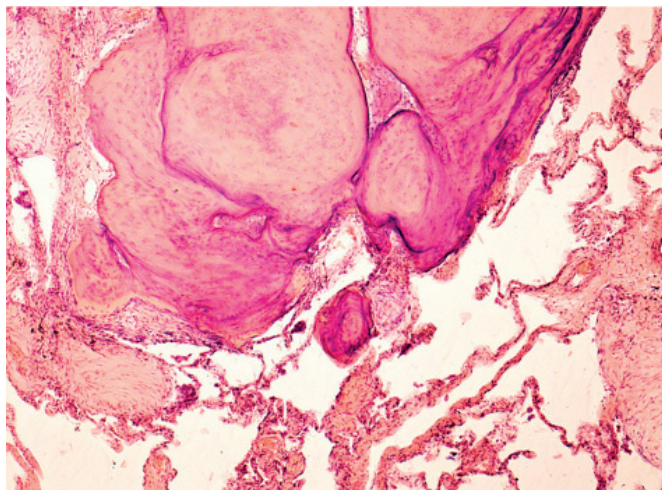


Рис. 4. Той же випадок. Інша ділянка легень з вогнищем кісткової тканини химерної форми серед збережених альвеол. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.: × 40

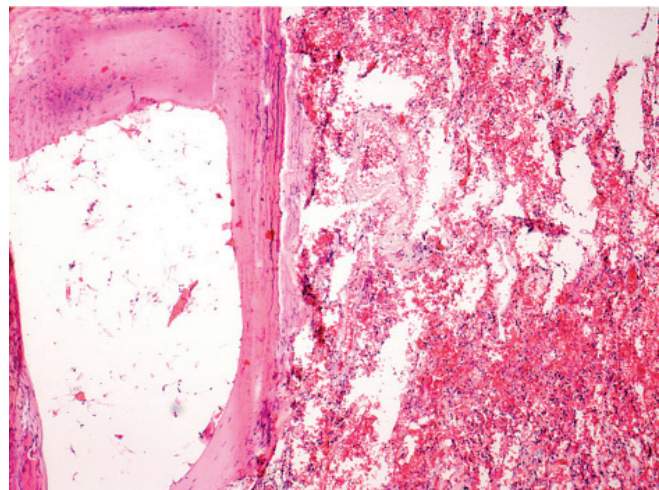


Рис. 5. Варіант гіллястої форми. У лівій половині рисунку представлено кісткову тканину, у просвіті якої спостерігаються залишкові фрагменти кісткового мозку. У сусідній паренхімі легень – крововиливи. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.: × 40

Операцію закінчено типово, хворого підключено до апарату активної аспірації.

Післяопераційний період пройшов без особливостей. Дренажі видалено на 10-ту добу. При рентгенологічному контролі права легень розправлена, зміни в ній попередні, плевральні нашарування справа. Пацієнт консультований пульмонологами НІФП НАМНУ і на 11-ту добу виписаний для подальшого лікування.

Патогістологічне заключення: у легеневої тканині на тлі мало змінених альвеол визначаються фіброзні та

фіброзно-кісткові вузликові утвори, переважно периваскулярно. Спостерігається дифузно-вогнищева інфільтрація альвеолярних просторів гемосидерофагами. Вказані зміни відповідають дифузній осифікації легень.

Наводимо мікроскопічні фотографії змін легеневої тканини у пацієнтів з різними формами дифузної ОЛ.

В клініці ДУ “Національний інститут фізичної реабілітації і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України” спостерігалось чотири випадки дифузної осифікації легень. Порівняльний аналіз даних випадків наведено в таблиці 1.

Таблиця

Порівняльна характеристика клінічних випадків дифузної осифікації легень

	Випадок 1	Випадок 2	Випадок 3	Випадок 4
Стать	Чоловіча	Чоловіча	Чоловіча	Чоловіча
Вік	63	69	60	49
Анамнез	Працював зварювальником. При профілактичному огляді виявлено дисемінований процес легень.	При профілактичному огляді виявлено дисемінований процес легень.	Після фізичного навантаження різкий біль у спині. За даними МРТ — патологічні компресійні переломи тіл хребців Th6, Th11. Променева терапія на хребет (MTs анонімного раку). Через півроку- тотальний хілоторакс зліва, дисемінація обох легень.	Під час відвідування стоматолога на фоні кашльового приступу відчув біль в правій половині грудної клітини та задишку.
Клінічні прояви	Задишка при фізичному навантаженні.	Відсутні	Задишка, дискомфорт в грудній клітині зліва.	Задишка. Періодичний біль в грудній клітині справа, загальна слабкість.
Попередній діагноз	Дисемінований процес легень неясної етіології.	Дисемінований процес легень неясної етіології.	Дисемінований процес у легенях неясного генезу, компресійні переломи тіл хребців Th6, Th11, лівобічний хілоторакс.	Дисемінований процес легень, спонтанний правобічний пневмоторакс.
Оперативне втручання	VATS біопсія нижньої долі правої легені.	Відкрита біопсія-нижньої долі правої легені	VATS біопсія легень справа, кліпування ductus thoracicus.	VATS біопсія правої легені, термохімічний плевродез справа.
Патогістологічне заключення	Дифузна вузликова осифікація легень.	Дифузна дрібновузликова пульмональна осифікація.	Дифузна легенева осифікація.	Дифузна вузликова осифікація легень.
Заключний діагноз	Дифузна осифікація легень.	Остеопластична пневмопатія. Вузликова форма.	Дифузна легенева осифікація (гілляста форма).	Дифузна осифікація легень, ускладненої спонтанним правобічним пневмотораксом.

Висновок

Осифікація легень є рідкісною патологією. Захворювання протікає тривалий час безсимптомно, клінічні прояви виникають при значних враженнях легеневої паренхіми. Враховуючи відсутність патогномічних

клінічних та рентгенологічних ознак патології, достовірна діагностика можлива після проведення хірургічної біопсії легень з наступним проведенням патоморфологічного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Илькович ММ, Кокосов АН. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. СПб.: Нордмедиздат. 2005;560 с.
2. Гаврисюк ВК. Редкие интерстициальные заболевания легких. Киев. 2012;148 с.
3. Abedin M, Tintut T, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004;24(7):1161—1170.
4. Ahari JE, Delaney M. Dendriform pulmonary ossification: a clinical diagnosis with 14 year follow-up. *Chest.* 2007;132(4):701.
5. Akagawa KS, Takasuka N, Nozaki Y, et al. Generation of CD1 + RelB + dendritic cells and tartrate-resistant acid phosphatase-positive osteoclast-like multinucleated giant cells from human monocytes. *Blood.* 1996;88(10):4029—4039.
6. Capelli A, Lusuardi M, Cerutti CG, et al. Lung alkaline phosphatase as a marker of fibrosis in chronic interstitial disorders. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997;155(1):249—253.
7. Chan ED, Lusuardi M, Cerutti CG, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(12):1654—1669.
8. Fernandez Crisosto CA, Quercia Arias O, Bustamante N, et al. Diffuse pulmonary ossification associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *Arch. Bronconeumol.* 2004;40(12):595—598.
9. Fried ED, Godwin TA. Extensive diffuse pulmonary ossification. *Chest.* 1992;102(5):1614—1615.
10. Lara JF, Catroppo JF, Kim DU, et al. Dendriform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification: report of a 26-year autopsy experience. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2005;129(3):348—353.
11. Marchioni E, Souza AS, Franquet T, et al. Diffuse high-attenuation pulmonary abnormalities: a pattern-oriented diagnostic approach on high-resolution. *Am. J. Roentgenol.* 2005;184(1):273—282.

REFERENCES

1. Ilkovich MM, Kokosov AN. *Interstitialnyye zabolevaniya legkikh. Rukovodstvo dlya vrachey* (Interstitial lung disease. A guide for doctors). SPb.: Nordmedizdat. 2005;560p.
2. Gavrisyuk VK. *Redkiye interstitsialnyye zabolevaniya legkikh* (Rare interstitial lung disease). Kyiv. 2012;148p.
3. Abedin M, Tintut T, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004;24(7):1161—1170.
4. Ahari JE, Delaney M. Dendriform pulmonary ossification: a clinical diagnosis with 14 year follow-up. *Chest.* 2007;132(4):701.
5. Akagawa KS, Takasuka N, Nozaki Y, et al. Generation of CD1 + RelB + dendritic cells and tartrate-resistant acid phosphatase-positive osteoclast-like multinucleated giant cells from human monocytes. *Blood.* 1996;88(10):4029—4039.
6. Capelli A, Lusuardi M, Cerutti CG, et al. Lung alkaline phosphatase as a marker of fibrosis in chronic interstitial disorders. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997;155(1):249—253.
7. Chan ED, Lusuardi M, Cerutti CG, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(12):1654—1669.
8. Fernandez Crisosto CA, Quercia Arias O, Bustamante N, et al. Diffuse pulmonary ossification associated with idiopathic pulmonary fibrosis. *Arch. Bronconeumol.* 2004;40(12):595—598.
9. Fried ED, Godwin TA. Extensive diffuse pulmonary ossification. *Chest.* 1992;102(5):1614—1615.
10. Lara JF, Catroppo JF, Kim DU, et al. Dendriform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification: report of a 26-year autopsy experience. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2005;129(3):348—353.
11. Marchioni E, Souza AS, Franquet T, et al. Diffuse high-attenuation pulmonary abnormalities: a pattern-oriented diagnostic approach on high-resolution. *Am. J. Roentgenol.* 2005;184(1):273—282.