

УДК 616.24-002.5-003.9-08

Н.Е. Моногарова, Е.Р. Цирковская, Р.Б. Кондратюк, Д.С. Швороб, А.В. Семендяева,  
Е.М. Соловьева, О.Д. Ступаченко

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ОССИФИКАЦИИ ЛЕГКИХ

ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,  
Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

**Резюме.** Идиопатическая оссификация легких — редкое интерстициальное заболевание, в мире зарегистрировано около 200 случаев подтвержденной диффузной оссификации легких. В данной статье описывается клинический случай данного заболевания у мужчины 35 лет, без вредных привычек, который поступил в торакальное отделение Донецкого клинического территориального медицинского объединения по направлению, в связи с выявленным синдромом диссеминации легочной ткани при прохождении профилактической флюорограммы. На момент поступления больной активно жалоб не предъявлял, общеклинические исследования, спирометрия, а также эндоскопическое исследование бронхиального аппарата не выявили признаков специфической патологии. Диагноз удалось поставить благодаря результатам патоморфологического исследования биопсийного материала легочной ткани. Данный случай наглядно демонстрирует важность гистологического исследования при диагностике интерстициальных изменений в легких.

**Ключевые слова:** идиопатическая оссификация легких, интерстициальные заболевания легких, биопсия легких

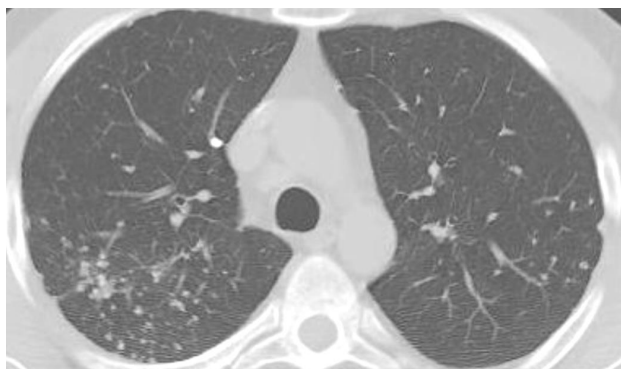
Диффузная оссификация легких (ДОЛ) — редкое, обычно бессимптомное заболевание, которое чаще всего диагностируется лишь при биопсии [1]. По данным J.F. Laga et al., при изучении биопсийного материала легочной ткани из 1 393 умерших взрослых у 9 (0,5%) были идентифицированы гистологические признаки оссификации легких (ОЛ) [2]. Легочная оссификация возникает при ряде системных и бронхолегочных заболеваний. Идиопатическая диффузная оссификация легких — еще более редкое явление, обычно встречающиеся у мужчин в возрасте 40–60 лет [3]. Специфические симптомы часто отсутствуют, тем не менее описаны непатогномоничные жалобы, такие как усталость, ограничение физической нагрузки и одышка. Рентгенологически ОЛ видна только тогда, когда имеется обширное поражение ткани легких. Результаты рентгенографии грудной клетки и КТ могут быть недооценены даже опытными радиологами [4]. Для постановки точного диагноза предпочтительнее использовать компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР) [5]. Выделяют 3 формы ОЛ: узловатая, ветвистая и диффузная. Ветвистая (дендриформная), ха-

рактеризуется расположением участков оссификации по типу ветвления вдоль конечных дыхательных путей и образованием случайных островков костного мозга [6]. Узловатая форма имеет тенденцию быть более ограниченной и располагаться в межальвеолярных пространствах [7]. Участки окостенения состоят из зрелой пластинчатой костной ткани с небольшой остеобластической или остеокластической активностью [8]. Они обнаруживаются, в основном, в нижних долях легких [9]. Диффузная форма, наиболее редкая, характеризуется распространенным поражением легочной ткани, бессимптомным течением и медленным прогрессированием патологического процесса, с постепенным развитием симптомов легочной недостаточности в виде нарастающей инспираторной одышки [10].

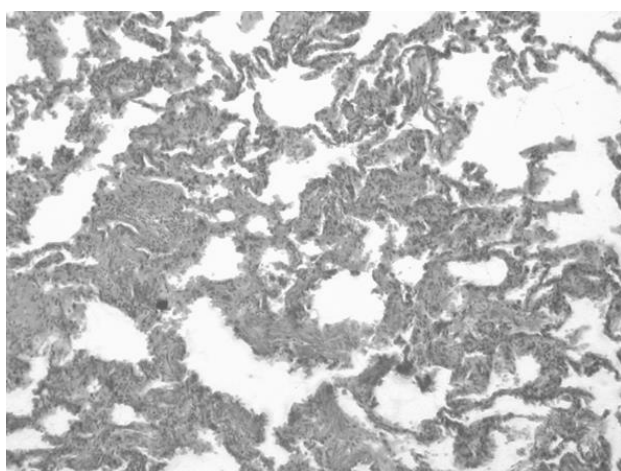
Вопросы патогенеза ОЛ изучены недостаточно. Установлено, что пролиферация остеоцитов происходит постепенно из клеток соединительной ткани [11]: коллагеновые волокна соединяются в пучки, набухают, гиалинизируются, местами обызвествляются. Замурованные фибробласты претерпевают изменения: ядро их уменьшается, цитоплазма приобретает грубое сетчатое строение и вместе с ядром уменьшается в объеме. Клетка становится маленькой, угловатой. В костные пластинки прорастают кровеносные сосуды вместе с рыхлой соединительной тканью, богатой клетками, что дает начало образованию костномозговых полостей с элементами костного мозга [12].

### Клинический случай

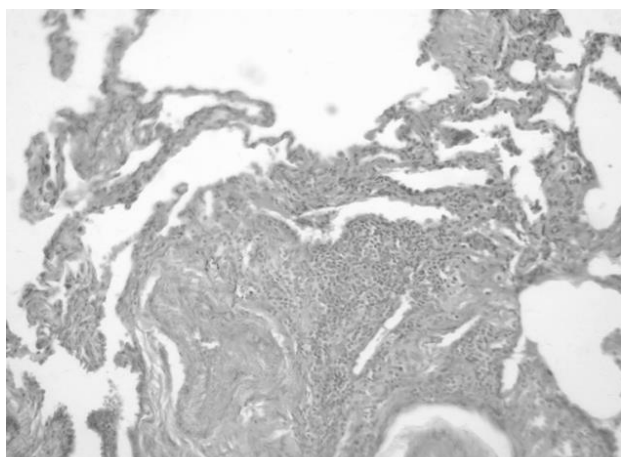
Пациент М., некурящий мужчина 35 лет, по профессии — учитель, поступил в торакальное отделение Донецкого клинического территориального медицинского объединения после прохождения по месту жительства профилактической флюорограммы, на которой был обнаружен феномен диссеминации. На момент поступления жалоб не предъявлял. Состояние больного было расценено, как стабильное, удовлетворительное. При перкуссии легких определялся легочный звук. При аускультации выслушивалось везикулярное ды-



**Рис. 1.** МСКТ органов грудной клетки, аксиальная плоскость. В обоих легких определяются хаотично расположенные очаги в диаметре от 1.5 мм до 3 мм, сливающиеся между собой. Часть очагов с обызвествлениями.

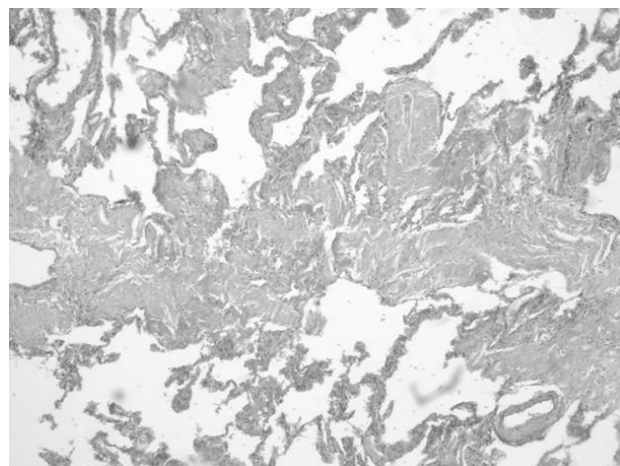


**Рис. 2.** Эмфизематозные и дистелектатические участки просветов альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.

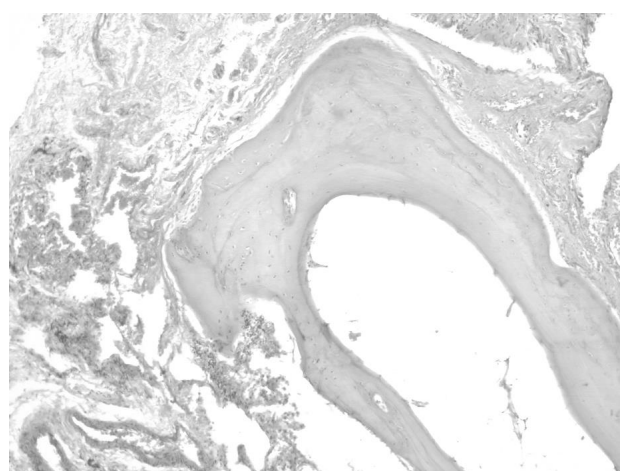


**Рис. 3.** Гиперплазия альвеолоцитов. Лимфогистиоцитарная инфильтрация межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.

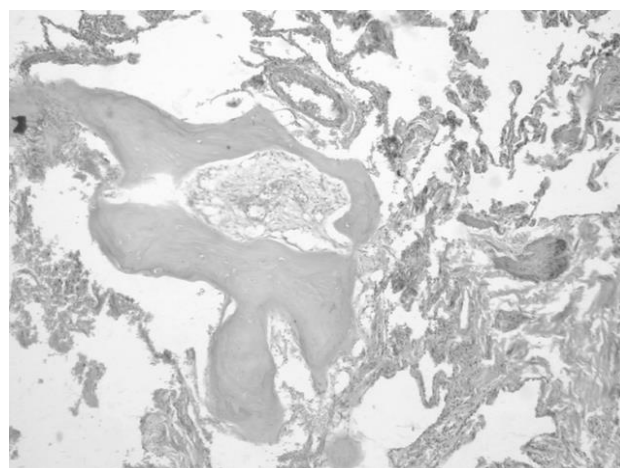
хание, однако в нижних отделах обращало на себя внимание резкое его ослабление. Частота дыхательных движений в минуту — 19. Деятельность сердца была ритмичной, давление и частота сердечных сокращений в норме.



**Рис. 4.** Диффузный неоднородный легочный фиброз. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.



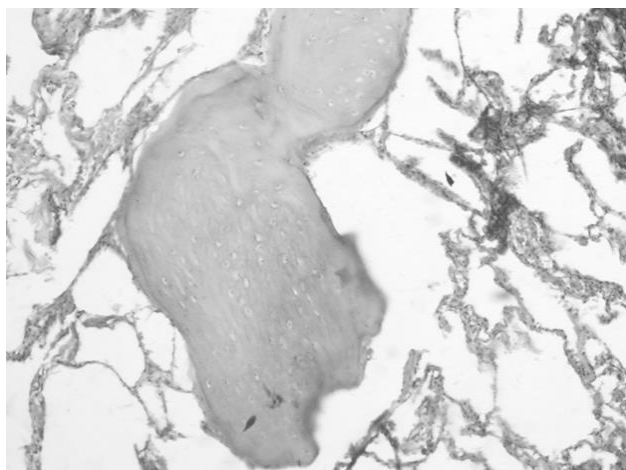
**Рис. 5.** Оссификат кольцевидной формы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.



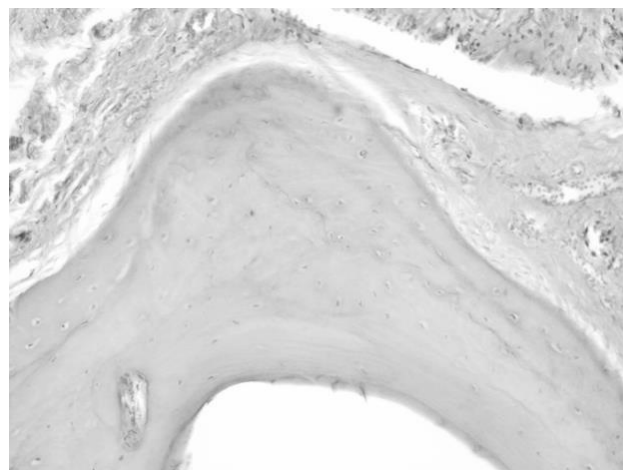
**Рис. 6.** Оссификат с жиросодержащим центром. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.

При дополнительном обследовании больному был взят клинический и биохимический анализы крови, которые не показали отклонений в состоянии здоровья больного. На контрольной рентгенограмме органов грудной полости (ОГП) определялся диффуз-





**Рис. 7.** Оссификат с отчетливо видимой продольной балочностью. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .



**Рис. 8.** Участок оссификата с базофилией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .

ный интерстициальный процесс с наличием диффузной диссеминации обоих лёгких. При выполнении компьютерной томографии (КТ) ОГП были выявленные изменения, наиболее напоминавшие пневмокониоз: в обоих легких, преимущественно в верхней доле правого легкого, определялись хаотично расположенные очаги в диаметре от 1.5 мм до 3 мм, сливающиеся между собой, часть очагов с обызвествлениями, также определялись утолщения плевры и плевро-костальные спайки (рис. 1). Больному также была выполнена фибротреахеобронхоскопия (ФТБС) с последующим цитологическим исследованием промывных вод бронхов. Эндоскопическая картина соответствовала эндобронхиту 2 степени воспаления. Анализ бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) показал в полученном материале наличие большого количества цилиндрического эпителия с признаками дистрофии, альвеолярных макрофагов, единичных лейкоцитов, большое количество плоского эпителия и микроорганизмов кокковой группы, типичные клетки обнаружены не были. При проведении исследования функции внешнего дыхания были выявлены резкие нарушения вентиляционной способности лёгких по рестриктивному типу. Для установления диагноза было решено провести операцию — торакотомия слева, атипичную резекцию язычковых сегментов верхней доли левого легкого. Полученный материал был направлен на патогистологическое исследования.

Гистологические препараты ткани легкого окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. Гистологическое описание проводили с помощью микроскопа Olympus BX40 при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 200$  и  $\times 400$ . Микросъемка препаратов проведена с исполь-

зованием программы AnalySIS Pro 3.2 (фирма SoftImaging, Германия).

При визуальной оценке ткани легкого были отмечены морфологические признаки хронических воспалительных неспецифических реакций умеренной степени выраженности. Просветы альвеол на разных участках варьировали от эмфизематозно расширенных до ателектазно спавшихся (рис. 2), что, вероятно, было связано с неравномерностью поступления воздушного потока. В легких наблюдались признаки венозного полнокровия, и как следствие, тканевой гипоксии: полнокровие мелких сосудов, расширение их просветов с периваскулярным склерозом, а также наличие эритроцитов в просвете альвеол. Признаки интерстициального воспалительного процесса подтверждались наличием в межальвеолярных перегородках диффузной инфильтрации лимфоцитами и макрофагами, гиперплазией альвеолоцитов (рис. 3), а также диффузным неоднородным разрастанием соединительной ткани (рис. 4). В межальвеолярных перегородках также имелись очаговые умеренные отложения черного пигмента, что могло быть связано с эндемическим районом проживания.

Отдельный интерес представляли множественные участки оссификации в легких. Оссификаты имели кольцевидную и неправильно-округлую форму (рис. 5). В некоторых присутствовали жиросодержащие участки, напоминающие таковые в костномозговом канале трубчатых костей (рис. 6). Большинство оссификатов имели отчетливую балочную структуру (рис. 7). В некоторых определялись участки хондронидных элементов с базофилией (рис. 8).

В западной классификации интерстициальных пневмоний фигурирует «обычная интерстициальная пневмония» или UIP (англ. usual

interstitial pneumonia), гистологическая картина которой встречается при системных сосудистых заболеваниях, лекарственных пневмонитах и пневмокониозах. Гистологическая картина UIP характеризуется чередованием участков нормальной, не вовлеченной паренхимы с очагами фиброза, а также повышенной клеточностью межальвеолярных перегородок. Имея схожую гистологическую картину, а также очаговое скопление экзогенного пигмента, можно с осторожностью предположить пневмокониоз с очагами оссификации, являющейся, возможно, вариантом реактивности фибробластов на воспаление и гипоксию с последующим фиброзом, и эпителиально-мезенхимальной трансформацией в остеобласты, с последующей оссификацией.

Согласно результатам морфологического заключения и ввиду отсутствия причин для вторичного метапластического процесса, пациенту был выставлен диагноз: «Идиопатическая оссификация лёгких, лёгочная недостаточность 1 степени». Исходя из результатов визуализирующих методов диагностики, где был виден диффузный характер патологического процесса, а также отсутствие клинических проявлений, можно сделать вывод, что оссификация лёгких у данного пациента относится к крайне редкой диффузной форме.

**Выводы.** Ввиду отсутствия патогномичных клинических симптомов и рентгенологических паттернов, диагностировать диффузную идиопатическую оссификацию лёгких возможно только благодаря патоморфологическому исследованию, что говорит о высокой значимости данного метода в проведении дифференциальной диагностики между саркоидозом, туберкулёзом, пневмокониозом и другими диссеминированными, интерстициальными процессами лёгочной ткани. Описанная патология является исключительно редким заболеванием, что обуславливает важность представления подобных клинических случаев в научном обществе.

*N.E. Monogarova, E.R. Tsirkovskaya, R.B. Kondratyuk, D.S. Shvorob, A.V. Semendyaeva, E.M. Solov'eva, O.D. Stupachenko*

#### CLINICAL CASE OF IDIOPATHIC LUNG OSSIFICATION

**Summary.** *Idiopathic pulmonary ossification is a rare interstitial disease, with about 200 cases of confirmed diffuse pulmonary ossification reported worldwide. This article describes a clinical case of this disease in a 35-year-old man, without bad habits, who was admitted to the thoracic department of the Donetsk clinical territorial medical association in the direction of, in connection with the identified syndrome of dissemination of lung tissue during the passage of a prophylactic fluorogram.*

*At the time of admission, the patient was not actively complaining, general clinical studies, spirometry, as well as endoscopic examination of the bronchial apparatus did not reveal signs of specific pathology. The diagnosis was made thanks to the result of pathomorphological examination of the biopsy material of the lung tissue. This case clearly demonstrates the importance of histological examination in the diagnosis of interstitial changes in the lungs.*

**Key words:** *idiopathic lung ossification, interstitial lung disease, lung biopsy*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Редкие интерстициальные заболевания легких : учебник / под ред. В. К. Гаврисюка. – Киев : Велес, 2012. – 148 с.
2. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина – краткое издание. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 800 с.
3. Разумов В.В., Бондарев О.И. Дендриформная лёгочная оссификация как форма пневмокониоза на фоне эпителиально-мезенхимальной трансформации // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-8. – С. 1640-1646;
4. Бердников Р.В., Филатов Е.А., Баженов А.В. и др. Клиническое наблюдение остеопластической пневмопатии // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 114-115.
5. Гольдштейн В.Д. Остеопластическая пневмопатия // Болезни органов дыхания / под ред. Н.П. Палева. – М.: Медицина, 1990. – С. 538-542.
6. Постникова Л.Б., Башенко М.А., Коротаева Л.А. и др. Редкий случай диффузной оссификации лёгких // Пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 116-119.
7. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Бубнова Н.И. Кальцификация и оссификация лёгких // Арх. пат. – 2011. – № 5. – С. 16-18.
8. Abe J., Oura H., Niikawa H. et al. Dendriiform pulmonary ossification: unusual cause of spontaneous pneumothorax // Thorax. – 2014 – Vol. 69. – № 1. – P. 97-98.
9. Kato T., Ishikawa K., Kadoya M. et al. Spontaneous pneumothorax in a patient with dendriiform pulmonary ossification: report of a case // Surg. Today. – 2012. – Vol. 42. – № 9. – P. 903-908.
10. Martinez J.B., Ramos S.G. Dendriiform pulmonary ossification // Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. e22.
11. Nelson E.R., Wong V.W., Krebsbach P.H. et al. Heterotopic ossification following burn injury: the role of stem cells // J. Burn. Care. Res. – 2012. – Vol. 33. – № 4. – P. 463-470.
12. Reddy T.L., von der Thüsen J., Walsh S.L. Idiopathic dendriiform pulmonary ossification // J. Thorac. Imaging. – 2012. – Vol. 27. – № 5. – P. 108-110.
13. Reznik J.E., Biros E., Marshall R et al. Prevalence and risk-factors of neurogenic heterotopic ossification in traumatic spinal cord and traumatic brain injured patients admitted to specialised units in Australia // J. Muscl. & Neur. Interactions. – 2014. – Vol. 14. – № 1. – P. 19-28.
14. Suda R.K., Billings P.C., Egan K.P. et al. Circulating osteogenic precursor cells in heterotopic bone formation // Stem Cells. – 2009. – № 27. – P. 2209-2219.
15. Susienka M.J., Medici D. Vascular endothelium as a novel source of stem cells for bioengineering // Biomatter. – 2013. – Vol. 3. – № 3. – P. e24647-1-3.
16. Thiery J.P., Acloque H., Huang R.Y. et al. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease // Cell. – 2009. – № 139. – P. 871-890.