

ЛЕГЕНЕВА ОСИФІКАЦІЯ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М. С. Опанасенко^{*,A,C,D,F}, О. В. Терешкович^{B,C}, Б. М. Конік^{B,C}, В. Є. Іващенко^{B,C,E},
Л. І. Леванда^{B,C}, О. М. Фащук^{B,C}

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті;
E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Легенева осифікація (ЛО) є рідкісним захворюванням, особливо у пацієнтів без захворювань легень в анамнезі. ЛО має повільний перебіг, який може прогресивно спричинити порушення функції легень. Характеризується наявністю ектопічної метапластичної кістки в легенях. Хоча це, як правило, ідіопатичний стан, але він може бути пов'язаний з іншими захворюваннями, такими як інтерстиціальні захворювання легень. Комп'ютерна томографія органів грудної клітки (КТ ОГК) з високою роздільною здатністю є технологією вибору для діагностики ЛО, оскільки вона дозволяє проводити диференціальну діагностику з іншими захворюваннями та позбавляє від використання більш агресивних діагностичних методів. Відмінні рентгенологічні ознаки включають два типи осифікації: гіллясту та вузликову. Кожна картина пов'язана з конкретними гістологічними результатами та з різними супутніми захворюваннями, або ж може бути ідіопатичною формою.

Мета. Ознайомити читача з сучасними поглядами на патогенез, діагностичні і гістологічні критерії та прогностичні фактори даної патології, а також повідомити про власні спостереження.

Матеріали і методи. За останні 12 років в нашій клініці перебували 5 хворих з ЛО, що склало 0,52 % від усіх пацієнтів з синдромом легеневої дисемінації. В цій групі були виключно особи чоловічої статі. Середній вік пацієнтів склав 58,4 роки. При надходженні всі вони скаржилися на задишку різного ступеня, дискомфорт в грудній клітці, слабкість. В однієї особи визначався субфебрилітет. Серед супутньої патології в 3-х спостереженнях діагностовано наявність хронічного обструктивного захворювання легень, в одному – компресійні переломи тіл хребців Th6, Th11 та лівобічний хілоторакс, ще в одного пацієнта – правобічний пневмоторакс. У пацієнта з субфебрилітетом був діагностований рак правої нирки.

Результати. Всім хворим перед біопсією легені на основі даних КТ ОГК виставлявся діагноз дисемінованого процесу легень неясного генезу. В 4 спостереженнях була виконана VTS-біопсія ураженої легені, в одному – через мініторакотомію. В випадку пневмотораксу біопсією легені доповнювали термо-хімічним плевродезом. У пацієнта з хілотораксом виконані після біопсії легені кліпування ductus thoracicus справа та дренажування лівої плевральної порожнини для видалення лімфи. В результаті патогістологічного дослідження діагноз гіллястої ЛО був виставлений 1 хворому, решті – вузликової ЛО.

Висновок. Мультидисциплінарний консиліум у складі торакальних хірургів, пульмонологів та радіологів дійшов висновку, що в одному спостереженні мала місце ідіопатична гілляста ЛО, в решті спостережень – вузликова ЛО вторинного характеру внаслідок захворювань органів дихання.

Ключові слова: легенева осифікація (ЛО), гілляста, вузликова, інтерстиціальна хвороба легень, ХОЗЛ.

Вступ

Легенева осифікація (ЛО) — це дуже рідкісне респіраторне захворювання, яке вперше було описано Luschka H. [16]. Її прояви включають легеневу кальцифікацію та осифікацію [5, 16]. Цей стан характеризується утворенням ектопічної кісткової тканини з елементами кісткового мозку або без них у паренхімі легень. У минулому ЛО була випадковою знахідкою під час розтину пацієнтів з іншими респіраторними захворюваннями [14, 15, 30]. Проте ЛО

все частіше почали виявляти на комп'ютерній томографії грудної клітки з високою роздільною здатністю (КТВР). Ця патологія переважно спостерігається у пацієнтів з захворюванням легень, що проводять до фіброзу легеневої тканини, особливо – при ідіопатичному фіброзі легень.

Захворюваність і поширеність

Згідно з наявними серіями випадків, частота ЛО коливається від 0,16 % до 0,4 %. ЛО дуже рідко є ідіо-

патичним процесом, найчастіше вторинним або пов'язаним з іншими захворюваннями. У серії з 1 393 розтинів дорослих особин ЛО було виявлено у 8 випадках. Поширеність становила 0,5 %, а захворюваність – 0,28 випадків/рік [14]. В іншій серії досліджень з 10 426 розтинів було підтверджено загалом 17 випадків ЛО, що становить 1,63 випадки/1000 розтинів [30]. Також повідомлялося про випадки в одній сім'ї. Такий випадок описаний у 29-річного пацієнта та його батька, у яких розвинувся спонтанний пневмоторакс [3]. У пацієнтів із звичайною інтерстиціальною пневмонією частота ЛО може сягати 6,7 % після проведених КТВР або відкритої біопсії легень [13].

Симптоми. У багатьох випадках стан протікає безсимптомно і виявляється випадково під час рентгенографії або комп'ютерної томографії. Якщо ураження велике, можуть спостерігатися:

- Задишка при фізичних навантаженнях.
- Сухий кашель.
- Зниження показників функції дихання [8, 20, 22, 23].

Розрізняють два види ЛО: гіллясту та вузликову. Гілляста ЛО може бути ідіопатичною [11, 30] або, найчастіше, бути пов'язаною з первинним захворюванням легень. Супутні захворювання легень включають дифузне інтерстиціальне захворювання легень (особливо ідіопатичний легеневий фіброз), емфізему; хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ); пневмоконіози; аспіраційну пневмонію; туберкульоз; вдихання сторонніх тіл; саркоїдоз або злоякісні захворювання, тощо [14]. Подібним чином, форма вузликової ЛО (найчастіший тип ЛО), може бути ідіопатичною або вторинною. На відміну від гіллястої ЛО, вторинні форми вузликової ЛО асоціюються з пасивним венозним застоєм, спричиненим хронічною серцевою недостатністю, мітральним стенозом і гіпертрофічним субаортальним стенозом [1].

Причини вторинної осифікації легень: гострий респіраторний дистрес-синдром; ХОЗЛ, цукровий діабет; інтерстиціальна хвороба легень; ідіопатичний легеневий фіброз; організуюча пневмонія [8, 14, 15, 20, 25].

Патогенез

Патогенез ЛО не повністю вивчений, але раніше було запропоновано кілька гіпотез для пояснення його походження. Найбільш широко вивчена гіпотеза полягає в тому, що ЛО розвивається шляхом організації альвеолярного ексудату у відповідь на хроніч-

ні ураження, що призводить до розвитку фіброзно-кісткової метаплазії [2, 27]. Інша теорія полягає в тому, що ангиогенез і наступна аноксія та фіброзне відновлення легень створюють кисле середовище, яке в кінцевому рахунку стимулює проліферацію фібробластів і формування кісток [6, 9]. Однією з головних відмінностей у патогенезі гіллястої ЛО та вузликової ЛО є те, що ектопічна кісткова тканина першої містить кістковомозковий компонент. Таким чином, утворення тканини кісткового мозку не є вторинним по відношенню до осадження кальцію і фосфату в легеневій тканині або гіперкальціємії, а є метастатичним утворенням кісткової тканини в інтерстиції легень [11].

Подібним чином гілляста ЛО пов'язана із дендриформним візерунком, що характеризується розгалуженою формою, що нагадує дерево, яке розширюється по всьому інтерстицію та альвеолярним перегородкам. Кісткові структури демонструють правильний дихотомічний малюнок, який розгалужується під кутами від 60° до 70° приблизно кожні 2,0 см [14]. Таким чином, гілляста ЛО може прогресувати до інтерстиціального фіброзу і вважається радіологічним і гістологічним маркером, включеним у фенотип прогресуючого легеневого фіброзу [24]. Інші сприятливі агенти були пов'язані з патогенезом ЛО, включаючи трансформуючий фактор росту бета (TGF- β). Цей постзапальний медіатор стимулює проліферацію остеобластів і хондроцитів [25]. Сироваткові рівні Krebs von den Lungen-6 (KL-6), глікопротеїну, що виробляється пневмоцитами типу II у відповідь на клітинні ураження, були запропоновані як прогностичний фактор прогресування. Зважаючи на те, що прогресування захворювання при ЛО пов'язане зі збільшенням кількості осифікованих уражень і навколишнього реактивного фіброзу, це може спричинити підвищення рівня KL-6 у сироватці, як відомого маркера інтерстиціального захворювання легень. Отже, KL-6 є потенційним предиктором прогресування ЛО [21]. З іншого боку, повідомлялося про випадки ектопічного утворення кісткової тканини *in vitro*, індукованого іншими медіаторами, включаючи кістковий морфогенетичний білок або інтерлейкін-1 та інтерлейкін-4 [26].

Генетичні аспекти та їх зв'язок з ЛО

Азума та ін. [3] вперше описали сімейну кластеризацію ЛО. Існує багато молекулярно-біологічних гіпотез, які призводять до утворення ектопічної кістки в легенях. Гени кісткових морфогенетичних білків і родини генів TGF- β були

висунуті гіпотези як можливі патогенези гіллястої ЛО, оскільки вони регулюють ектопічне формування кісток [5]. Ці гени пов'язані з ембріональною молекулярною регуляцією росту кінцівок. Сигнальні молекули кісткових морфогенетичних білків регулюють морфогенез кінцівок разом з іншими сигнальними молекулами, включаючи фактори росту фібробластів [17]. Можливий зв'язок між ектопічним утворенням кісткової тканини в легенях і гіпоплазією кісток, але для кращого з'ясування цих механізмів необхідні подальші дослідження.

Гістологічний діагностичний підхід

Дифузна ЛО — рідкісне захворювання, яке все частіше діагностується *in vivo*, хоча найчастіше його виявляють посмертно. Хоча ЛО зазвичай є випадковою знахідкою під час КТВР, виконаної з іншої причини, його також виявляють за допомогою хірургічної біопсії, тобто зразка легеневої тканини, отриманого для інших цілей. Інші типи менш інвазивних біопсій легень, включаючи трансbronхіальну біопсію легень (ТВЛВ), не підходять для правильної діагностики, оскільки отриманий зразок легеневого інтерстицію надто малий. Дійсною і прийнятною альтернативою є трансbronхіальна криобіопсія легень. Було доведено, що ця нова процедура має кращу ефективність діагностики інтерстиціального захворювання легень порівняно з ТВЛВ. Однак ця процедура пов'язана з дещо вищим ризиком вторинного пневмотораксу та легеневих кровотеч порівняно з ТВЛВ. Навпаки, ризик цих подій нижчий при криобіопсії, ніж при хірургічній біопсії легень [18, 29].

Гіллясте окостеніння легень, як фенотип інтерстиціальної аномалії легень визначаються, як випадкові радіологічні знахідки на КТВР, включаючи помутніння шліфованого скла; ретикулярні аномалії; порушення архітектоніки легень; бронхоектази, стільниковий малюнок або кісти, що охоплюють понад 5 % поверхні легень [10]. Ці зміни вважаються ранньою стадією радіологічного ураження, яке з часом може прогресувати до визначеного інтерстиціального захворювання легень. Проте патогенез і перебіг цих змін все ще недостатньо вивчені [4].

Типовими радіологічними ознаками гіллястої ЛО на КТВР є кальцифіковані розгалужені структури, переважно розподілені в нижніх частках, причому без будь-яких інших помітних знахідок [7, 20]. Ретроспективне когортне дослідження 16 пацієнтів,

проведене Уено та ін. [31] виявили, що всі радіологічні ураження пацієнтів з гіллястої ЛО були пов'язані з гістологічною знахідкою дендриформної осифікації, рубцевої ЛО та/або фіброзу. У цих випадках ураження мали розподіл у нижній частці та лінійний малюнок розгалуження. Варто зазначити, що деякі з ЛО в цих серіях не показали високого ослаблення на рівні кісткового вікна КТВР. Це можна пояснити невеликим розміром аномалій і зниженою жирковою фракцією кісткового мозку.

У своєму дослідженні пацієнтів з інтерстиціальним захворюванням легень Kim et al. виявили, що гілляста ЛО була виявлено у 5 із 75 [13]. Наявність гіллястої ЛО можна розглядати як допоміжну знахідку фіброзу. У дослідженні, опублікованому Egashira et al. було виявлено, що гілляста ЛО має багато більшу поширеність у пацієнтів, ніж у інших неідиопатичних легневих фіброзних інтерстиціальних захворювань легень [6]. Багато досліджень продемонстрували, що гілляста ЛО значною мірою асоціюється з вищим ступенем фіброзу та поганою виживаністю. Таким чином, гілляста ЛО може відображати тяжкість фіброзу [15, 28].

Нішіока та ін. [20] нещодавно провели національне опитування в Японії для оцінки клінічних, функціональних, радіологічних і гістопатологічних характеристик пацієнтів з діагнозом ідіопатичної гіллястої ЛО. Протягом 20 років було проведено спостереження за 22 випадками. Більшість пацієнтів були чоловіками (82 %) із віком на момент встановлення діагнозу від 22 до 56 років (середнє значення 37,9, стандартне відхилення 9,1). Близько 80 % випадків ЛО були безсимптомними, і захворювання було виявлено під час планового медичного візиту [20]. Під час огляду 43 пацієнтів співвідношення чоловіків і жінок становило 6:1. Ранні симптоми включали спонтанний пневмоторакс неясної етіології. Незважаючи на те, що більшість пацієнтів на момент встановлення діагнозу є безсимптомними, у 36 % з них спостерігалось зниження показника форсованої життєвої ємності (ФЖЄЛ). Крім того, понад 50 % випадків продемонстрували зниження показників тестування легеневої функції, що оцінювалося за зниженням роказників ФЖЄЛ і дифузійної здатності для окису вуглецю під час подальшого спостереження [12, 19, 20].

Діагностика ЛО базується на даних:

- КТВР як найбільш ефективного методу для виявлення дрібних кісткових вузликів;

Таблиця. Порівняльна характеристика клінічних випадків дифузної осифікації легень

Стать	Чоловіча	Чоловіча	Чоловіча	Чоловіча	Чоловіча	Чоловіча	
Вік	63	69	60	49	51	51	
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 клітки та задню	Виявлено зміни на КТВР під час лікування від затяжної пневмонії	Випадає 5	Випадає 5
Клінічні прояви	Задихка при фізичному навантаженні	Задихка при фізичному навантаженні	Задихка, дискомфорт в грудній клітці зліва	Задихка, періодичний біль в грудній клітці справа, загальна слабкість	Кашель, слабкість, субфебрилітет		
Попередній діагноз	Дисемінований процес легень неясної етіології	Дисемінований процес легень неясної етіології	Дисемінований процес у легенях неясного генезу	Дисемінований процес легень, спонтанний правобічний пневмоторакс	Затяжна верхньочасткова лівобічна пневмонія, дисемінований процес неясного генезу		
Супутня патологія	ХОЗЛ	ХОЗЛ	Компресійні переломи тіл хребців Th6, Th11, лівобічний хілоторакс	Правобічний пневмоторакс	ХОЗЛ, рак правої нирки, кальциноз аорти та коронарних судин		
Оперативне втручання	VATS біопсія нижньої частки правої легені	Відкрита біопсія нижньої частки правої легені	VATS біопсія легені справа, каліпування ductus thoracicus	VATS біопсія правої легені, термо-хімічний плевродез справа	VATS біопсія правої легені		
Патогістологічне заключення	Дифузна вузликова осифікація легень	Дифузна арібновузликова пультмональна осифікація	Дифузна гілаєста легенева осифікація	Дифузна вузликова осифікація легень	Великі замишкові постзапальні явища, з формуванням фіброзу легені та арібновогніщевої осифікації легень. З ураженням усіх наявних лабораторних досліджень, можливо має місце одна із форм аспергільозу легень		
Заключення діагнозу	Дифузна осифікація легень, вузликова форма	Остеопластична пневмопатія, вузликова форма	Дифузна легенева осифікація, гілаєста форма	Дифузна осифікація легень, ускладнена спонтанним правобічним пневмотораксом, вузликова форма	Інтерстиційне ураження легень, асоційоване з системним захворюванням сполучної тканини (васкуліт?) з виходом в легеневої фіброз та осифікацію легені, вузликова форма		

- Рентгенографії, яка дозволяє виявити дрібні сітчасті або вузликові тіні.
- Біопсія легень для остаточного підтвердження наявності кісткової тканини.

Лікування пацієнтів з ЛО

Специфічного лікування самої осифікації не існує. Терапія спрямована на усунення основної причини (лікування серцевої недостатності або стримування розвитку фіброзу легень). Самі по собі кісткові утворення зазвичай не прогресують швидко і рідко потребують хірургічного втручання. Для детальної консультації та діагностики пацієнтам рекомендується звернутися до лікаря-пульмонолога.

Матеріали і методи

За останні 12 років у відділенні торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики Державної установи «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології і алергології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» перебували 5 хворих з ЛО, яким діагноз було виставлено завдяки гістологічному дослідженню післяопераційного матеріалу. За цей проміжок часу нами було виконано 957 біопсій легень з приводу їх дисемінованого ураження різного генезу. Таким чином, хворі з ЛО склали 0,52 % від усіх пацієнтів з дисемінованими процесами в легенях. В цій групі обстежених були виключно чоловіки (таблиця). Середній вік пацієнтів склав 58,4 роки. При надходженні всі хворі скаржилися на задишку різного ступеня, дискомфорт в грудній клітці, слабкість. В одного визначався субфебрилітет. Серед супутньої патології в 3-х спостереженнях визначався ХОЗЛ, в одному — компресійні переломи тіл хребців Th6, Th11 та лівобічний хілоторакс, ще в одного пацієнта — правобічний пневмоторакс. У

пацієнта з субфебрилітетом (спостереження 5) пізніше нами був діагностований рак правої нирки. Всім хворим перед біопсією легень на основі даних КТВР виставлявся діагноз дисемінованого процесу легень неясного генезу, в одного додатково кістозної перебудови верхньої частки лівої легень (спостереження 5).

В 4 спостереженнях була виконана VTS-біопсія ураженої легень, в одному — через мініторакотомію. В випадку пневмотораксу (спостереження 4) біопсію легень доповнювали термо-хімічним плевродезом. У пацієнта з хілотораксом (спостереження 3) після біопсії легень виконані кліпування *ductus thoracicus* справа та дренивання лівої плевральної порожнини для видалення лімфи.

Результати спостереження

Післяопераційний період в усіх хворих протікав без ускладнень. Середній термін видалення дренажів склав 4,8 днів, а термін післяопераційного періоду — 7,2 дні відповідно. Всі пацієнти для подальшого лікування були направлені до пульмонолога (один до онколога) по місцю проживання. В результаті патогістологічного дослідження діагноз гіллястої ЛО був виставлений 1 хворому (спостереження 3 — рисунок 1, 2, 3), решті — вузликової ЛО (спостереження 4 — рисунок 4, 5, 6). Консиліум у складі торакальних хірургів, пульмонологів та радіологів дійшов висновку, що в спостереженні 3 має місце ідіопатична гілляста ЛО, в решті спостережень вузликова ЛО має вторинний характер внаслідок захворювань органів дихання.

Висновки

1. Легенева осифікація – це захворювання з низькою поширеністю, яке частіше зустрічається у

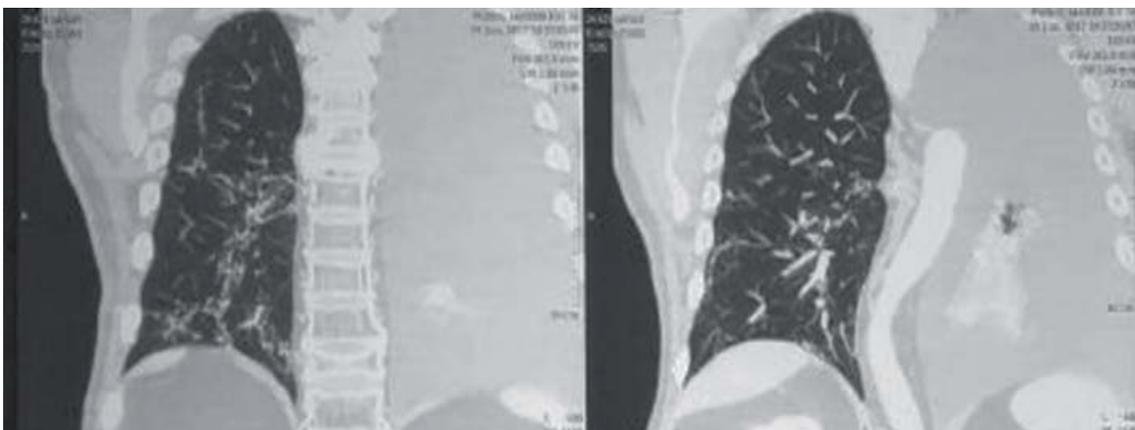


Рис. 1. КТ ОГК — гілляста ЛО (зліва явища хілотораксу).



Рис. 2. Зовнішній вигляд гіллястої ЛО.

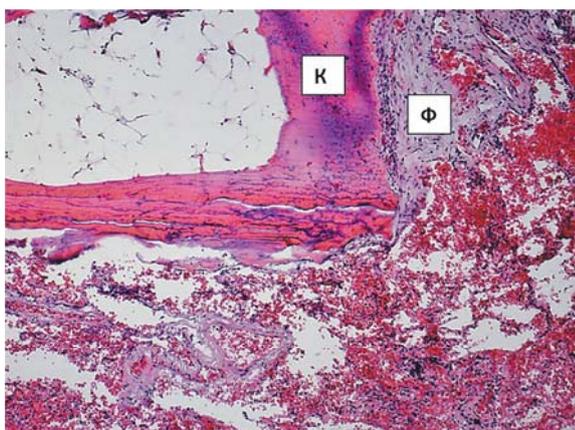


Рис. 3. Мікропрепарат. Гілляста ЛО — на мікрофотографії у верхньому лівому куті визначається кісткова тканина (К) з центральним вогнищем кровотвору (жирова тканина та елементи крові). Поза кісткової тканини — фіброзні розростання (Ф).



Рис. 5. Зовнішній вигляд вузликової ЛО.

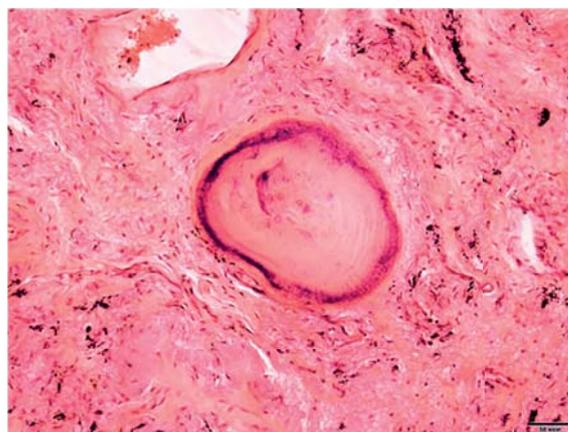


Рис. 6. Мікропрепарат. Вузликочка форма ЛО. Серед розростань сполучної тканини різної щільності визначається вузлик кісткової тканини пластинчатого типу.

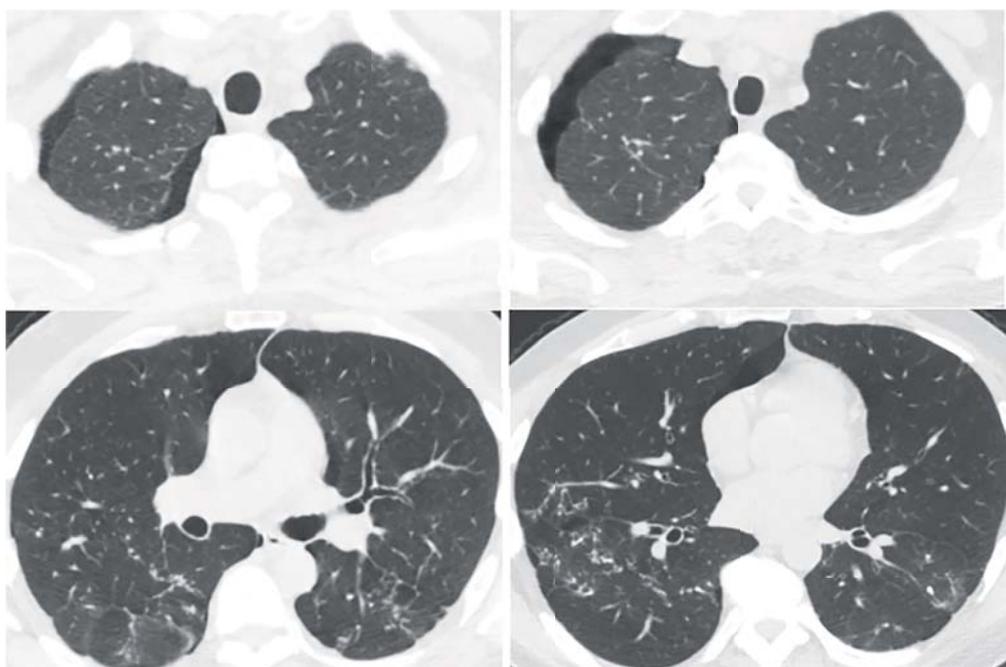


Рис. 4. КТ ОГК — вузликова ЛО.

чоловіків, ніж у жінок, і виникає після 50 років.

2. Дане захворювання має повільний перебіг, що може призводити до виникнення та прогресивного розвитку порушення функції легень. Хоча бувають випадки ідіопатичних форм ЛО, в нашому дослідженні в більшості випадків ЛО пов'язана з супутніми захворюваннями, переважно з інтерстиційними захворюваннями легень.

3. Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності є технологією вибору для діагностики, оскільки вона дозволяє проводити диференціальну діагностику з іншими захворюваннями та позбавляє

від використання більш агресивних діагностичних методів. Проте інвазивні методики мають більш переконливе значення для встановлення діагнозу легеневої осифікації.

4. Оскільки специфічне лікування легеневої осифікації наразі недоступне, терапія пацієнтів спрямована на запобігання прогресуванню фіброзу легень. З цієї причини рання діагностика та належне лікування супутніх захворювань є вирішальними.

5. Необхідні подальші дослідження та довготривале спостереження за пацієнтами для кращого розуміння патогенезу та прогнозу легеневої осифікації.

PULMONARY OSSIFICATION: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATIONS

M. S. Opanasenko, O. V. Tereshkovich, B. M. Konik, V. E. Ivashchenko, L. I. Levanda, O. M. Faschuk

State organization "Yanovsky National scientific center of phthisiology, pulmonology, and allergology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. Introduction. Pulmonary ossification (PO) is a rare disease, especially in patients without a history of lung disease. PO has a slow course that can progressively cause impairment of lung function. It is characterized by the presence of ectopic metaplastic bone in the lungs. Although it is usually idiopathic, it can be associated with other diseases, such as interstitial lung disease. High-resolution chest computed tomography (CT) is the technology of choice for the diagnosis of PO, as it allows differential diagnosis with other diseases and eliminates the use of more aggressive diagnostic methods. Distinguishing radiographic features include two types of ossification: dendriform and nodular. Each pattern is associated with specific histological findings and may be associated with different entities or otherwise be idiopathic.

The aim. To present modern views on pathogenesis, diagnostic and histological criteria and prognostic factors of this pathology, as well as to inform about own observations.

Materials and methods. Over the past 12 years, 5 patients with PO were treated in our clinic, which was 0.52 % of all patients with disseminated processes in the lungs. There were only men in this group. The average age of the patients was 58.4 years. Upon admission, all of them complained of shortness of breath of varying degrees, discomfort in the chest, weakness. Low-grade fever was determined in one patient. Among comorbidities, chronic obstructive pulmonary disease was diagnosed in 3 patients, compression fractures of Th6, Th11 vertebral bodies and left-sided chylothorax in one patient, and right-sided pneumothorax in another patient. A patient with low fever was diagnosed with cancer of the right kidney.

The results. All patients were diagnosed with a disseminated pulmonary process of unclear genesis based on CT scan data before lung biopsy. In 4 observations, VATS-biopsy of the affected lung was performed, in one – via mini-thoracotomy. In the case of pneumothorax, lung biopsy was supplemented with thermo-chemical pleurodesis. In a patient with a chylothorax, the ductus thoracicus was clipped on the right and the left pleural cavity was drained to remove lymph after a lung biopsy. As a result of histopathological examination, the diagnosis of dendriform PO was made in 1 patient, and nodular PO in the rest.

Conclusion. A multidisciplinary council consisting of thoracic surgeons, pulmonologists and radiologists concluded that in one observation there is an idiopathic dendriform PO, in the remaining observations the nodular PO is secondary in nature due to diseases of the respiratory organs.

Key words: pulmonary ossification (PO), dendriform, nodular, interstitial lung disease, COPD.

Декларація етики. Під час збору, аналізу та оприлюднення даних забезпечено конфіденціальність пацієнтів, які надали добровільну письмову згоду на використання їх даних у науковій публікації.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття підготовлена згідно з планом науково-дослідної роботи відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики Державної установи «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»: «Розробити алгоритм хірургічного лікування дітей, хворих на туберкульоз легень і плеври», № держреєстрації 0125U000547.

Ethics Declaration. During data collection, analysis, and publication, patient confidentiality was ensured. All patients provided voluntary written consent for the use of their data in the scientific publication.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding Sources. The article was prepared in accordance with the research plan of the Department of Thoracic Surgery and Invasive Diagnostic Methods State organization "National scientific center of phthisiology, pulmonology and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine": "Develop an algorithm for surgical treatment of children with pulmonary and pleural tuberculosis", state registration № 0125U000547.

REFERENCES

- Ahari JE, Delaney M. Dendriiform pulmonary ossification: a clinical diagnosis with 14-year follow-up. *Chest* 2007;132:701A. DOI: https://doi.org/10.1378/chest.132.4_MeetingAbstracts.701a.
- Ana Casal, Lucía Ferreiro, María Elena Toubes, Luis Valdés Pulmonary ossification: a review. *J Thorac Dis*. 2025 May 26;17(5):3450–3455. DOI: <https://doi.org/10.21037/jtd-2024-2083>.
- Azuma A, Miyamoto H, Enomoto T, et al. Familial clustering of dendriiform pulmonary ossification. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003;20:152-4. PMID: 12870727.
- Chae KJ, Chung MJ, Jin GY, et al. Radiologic-pathologic correlation of interstitial lung abnormalities and predictors for progression and survival. *Eur Radiol* 2022;32:2713-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08378-8>.
- Chan ED, Morales DV, Welsh CH, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1654-69. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.2108054>.
- Egashira R, Jacob J, Kokosi MA, et al. Diffuse Pulmonary Ossification in Fibrosing Interstitial Lung Diseases: Prevalence and Associations. *Radiology* 2017;284:255-63. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2017152419>.
- Fernández-Bussy S, Labarca G, Pires Y, et al. Dendriiform pulmonary ossification. *Respir Care* 2015;60:e64-7. DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.03531>.
- Fried ED, Godwin TA. Extensive diffuse pulmonary ossification. *Chest* 1992;102:1614-5. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.102.5.1614>.
- Gielis J, Torfs M, Luijckx M, et al. Nodular pulmonary ossifications in differential diagnosis of solitary pulmonary nodules. *Eur Respir J* 2011;37:966-8. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.00134110>.
- Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med* 2020;8:726-37. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30168-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30168-5).
- Jaderborg JM, Dunton RF. Rare clinical diagnosis of dendriiform pulmonary ossification. *Ann Thorac Surg* 2001;71:2009-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)02264-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02264-5).
- Kato T, Ishikawa K, Kadoya M, et al. Spontaneous pneumothorax in a patient with dendriiform pulmonary ossification: report of a case. *Surg Today* 2012;42:903-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-012-0136-6>.
- Kim TS, Han J, Chung MP, et al. Disseminated dendriiform pulmonary ossification associated with usual interstitial pneumonia: incidence and thin-section CT-pathologic correlation. *Eur Radiol* 2005;15:1581-5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-005-2671-7>.
- Lara JF, Catroppo JF, Kim DU, et al. Dendriiform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification: report of a 26-year autopsy experience. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:348-53. DOI: <https://doi.org/10.5858/2005-129-348-DPOAFO>.
- Lloyd CR, Walsh SL, Hansell DM. High-resolution CT of complications of idiopathic fibrotic lung disease. *Br J Radiol* 2011;84:581-92. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr/65090500>.
- Luschka, H. Verästigte Knochenbildung im Parenchym der Lungen. *Virchows Archiv*, 1856;10(4):500–505. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02116586>.
- Lyons K, Ezaki M. Molecular regulation of limb growth. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91 Suppl 4:47-52. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.00240>.
- Martinez JB, Ramos SG. Dendriiform pulmonary ossification. *Lancet* 2013;382:e22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60097-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60097-5).
- Matsuo H, Handa T, Tsuchiya M, et al. Progressive Restrictive Ventilatory Impairment in Idiopathic Diffuse Pulmonary Ossification. *Intern Med* 2018;57:1631-6. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9433-17>.
- Nishioka Y, Toyoda Y, Egashira R, et al. Nationwide retrospective observational study of idiopathic dendriiform pulmonary ossification: clinical features with a progressive phenotype. *BMJ Open Respir Res* 2022;9:e001337. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001337>.
- Ohnishi H, Yokoyama A, Kondo K, et al. Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:378-81. DOI: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.3.2107134>.
- Opanasenko MS, Konik BM, Tereshkovich OV, et al. A case of diffuse pulmonary ossification complicated by spontaneous pneumothorax, with retrospective analysis of three previous cases. *Ukr. Pulmonol. J.* 2020;1:56–60. DOI: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2020-108-2-56-60>.
- Opanasenko MS, Liskina IV, Tereshkovich OV, et al. A rare case of combination of diffuse ossification of the lungs and the left side. *Ukr. Pulmonol. J.* 2018; 4:49–53. DOI: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2018-99-1-49>.
- Palermo M, Tiralongo F, Distefano G, et al. Quantitative Evaluation of Fibrosis in IPF Patients: Meaning of Diffuse Pulmonary Ossification. *Diagnostics (Basel)* 2021;11:113. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010113>.
- Peros-Golubčić T, Tekavec-Trkanjec J. Diffuse pulmonary ossification: an unusual interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:488-92. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283043e1b>.
- Poletti V, Costabel U, Casoni GL, et al. Rare infiltrative lung diseases: a challenge for clinicians. *Respiration* 2004;71:431-43. DOI: <https://doi.org/10.1159/000080625>.
- Slabbynck H, de Beukelaar T, De Surgeloose D, et al. Predominant dendriiform pulmonary ossification in a usual interstitial pneumonia-like distribution: to be distinguished from idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2017;34:251-6. DOI: <https://doi.org/10.36141/svdlld.v34i3.6032>.
- Travis WD, Matsui K, Moss J, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns: survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol* 2000;24:19-33. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000478-200001000-00003>.
- Tsai AP, English JC, Murphy D, et al. Recurrent pneumothorax related to diffuse dendriiform pulmonary ossification in genetically predisposed individual. *Respirol Case Rep* 2017;5:e00211. DOI: <https://doi.org/10.1002/rccr.2211>.
- Tseung J, Duflou J. Diffuse pulmonary ossification: an uncommon incidental autopsy finding. *Pathology* 2006;38:45-8. DOI: <https://doi.org/10.1080/00313020500464912>.
- Ueno M, Egashira R, Hashisako M, et al. Idiopathic dendriiform pulmonary ossification as the phenotype of interstitial lung abnormalities: CT-pathologic correlation and prevalence. *Jpn J Radiol* 2024;42:993-1002. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11604-024-01590-8>.

Цитування: Опанасенко МС, Терешкович ОВ, Конік БМ, Іващенко ВЄ, Леванда ЛІ, Фашук ОМ. Легенева осифікація: огляд літератури та власні спостереження. *Астма та алергія*. 2026;25(1):66–74. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-1-66-74.

Cited: Opanasenko MS, Tereshkovich OV, Konik BM, Ivashchenko VE, Levanda LI, Faschuk OM. Pulmonary ossification: literature review and own observations. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2026;25(1):66–74. DOI: 10.31655/2307-3373-2026-25-1-66-74. Ukrainian.

Відомості про авторів

М. С. Опанасенко*

Керівник відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».

Доктор медичних наук, професор,
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
E-mail: opanasenko@ifp.kiev.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4071-2005>

Information about authors

N. S. Opanasenko

Head of the Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnostics SO "National scientific center of phthysiology, pulmonology, and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine"

MD.Sc., Professor,
10 Mykola Amosova St., Kyiv, 03038, Ukraine

О. В. Терешкович

Провідний науковий співробітник відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».

Доктор медичних наук,
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
E-mail: tereshkovich@ifp.kiev.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7202-295X>

Б. М. Конік

Завідуючий відділенням хірургічного лікування туберкульозу і неспецифічних захворювань легень, ускладнених гнійно-септичними інфекціями ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».

Кандидат медичних наук,
10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
E-mail: konik@ifp.kiev.ua
<https://orcid.org/0000-0001-9226-0173>

В. Є. Іващенко

Старший науковий співробітник відділення торакальної хірургії ДУ "Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України"

Кандидат медичних наук,
10, вул. М. Амосова, Київ, 03038
(044) 275-27-28,
E-mail: ivashchenko@ifp.kiev.ua
<https://orcid.org/0000-0003-0795-0917>

Л. І. Леванда

Завідуюча відділення анестезіології ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».

10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
E-mail: levanda@ifp.kiev.ua
<https://orcid.org/0000-0002-6302-2296>

О. М. Фашук

Молодший науковий співробітник відділення торакальної хірургії і інвазивних методів діагностики ДУ «Національний науковий центр фізіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України».

10, М. Амосова, 03038, м. Київ, Україна.
E-mail: fashuk@ifp.kiev.ua
<https://orcid.org/0009-0001-8452-4965>

O. V. Tereshkovych

Senior Research Fellow of the Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnostics SO "National scientific center of phthysiology, pulmonology, and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine",

MD.Sc.,
10 Mykola Amosova St., Kyiv, 03038, Ukraine

B. M. Konik

Head of the department of surgical treatment of tuberculosis and non-specific diseases of the lungs complicated by purulent-septic infections SO "National scientific center of phthysiology, pulmonology, and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine",

PhD.,
10 Mykola Amosova St., Kyiv, 03038, Ukraine

V. Ye. Ivashchenko

Senior researcher of thoracic surgery department SO "National scientific center of phthysiology, pulmonology, and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine"

PhD
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv
(044) 275-27-28

L. I. Levanda

Head of the Department of Anesthesiology, SO "National scientific center of phthysiology, pulmonology, and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine",

10 Mykola Amosova St., Kyiv, 03038, Ukraine

O. M. Faschuk

Junior Research Fellow of the Thoracic Surgery and Invasive Methods of Diagnostics SO "National scientific center of phthysiology, pulmonology, and allergology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine",

10 Mykola Amosova St., Kyiv, 03038, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 03.01.2026 р.

Після доопрацювання / Revised: 09.03.2026 р.

Прийнято до друку / Accepted: 25.03.2026 р.