

ПАТОГЕНЕЗ КАЛЬЦИНОЗОВ И ОССИФИКАЦИЙ ЛЕГКИХ

С.А. Демура^{1,2}, Д.М. Флигиль¹, И.А. Соколова^{1,2}, Е.А. Коган^{2,3}

Ключевые слова: кальциноз, оссификация, интерстициальные болезни легких (ИБЛ), зона ниши стволовых клеток (ЗНСК), бронхо-альвеолярная переходная клеточная зона (БАПЗ), зона стыка альвеол (ЗСА), туберкулез, паренхиматозная остеодистрофия легких (ПОЛ), патологическая репарация, мезенхимальная стволовая клетка, миофибробласт.

Общее понятие о кальцинозах и оссификациях

Кальцинозы и оссификация легочной ткани встречаются при различных заболеваниях, некоторые из которых представлены в табл. 1 и 2. Часто они имеют бессимптомное течение и являются «случайными» находками при флюорографии, рентгенологических исследованиях, компьютерной томографии (КТ) и аутопсиях [14, 16, 19].

В зависимости от механизма развития выделяют метастатический, дистрофический и идиопатический кальцинозы [8, 19].

Метастатический кальциноз, как правило – процесс распространенный, в основе которого лежит гиперкальциемия, обусловленная повышенным выходом солей кальция из депо кальция, снижением его выведения из организма и нарушениями эндокринной регуляции его обмена [8]. При метастатическом обызвествлении соли кальция выпадают в различных органах и тканях в неповрежденную ткань, которая генерирует кислые радикалы и остается относительно защелоченной, чаще всего в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде и стенке артерий. При этом клетки, в которые откладываются соли кальция, погибают, вокруг очагов обызвествления развивается воспалительная реакция, вследствие чего может разрастаться соединительная ткань. Причинами метастатического обызвествления легких могут быть заболевания как доброкачественной, так и злокачественной природы (табл. 1) [16, 19, 30].

Дистрофическое обызвествление – это отложения солей кальция местного характера в предварительно поврежден-

ную ткань, находящуюся в состоянии некроза или глубокой дистрофии, гиперкальциемия при этом отсутствует [8, 19, 21]. Петрификаты в легких можно обнаружить после перенесенных микобактериальных, грибковых, вирусных и паразитарных инфекций [14, 19, 21]. Кроме этого, петрификаты в легких обнаруживают при саркоидозе легких, профессиональных заболеваниях легких и амилоидозе [19, 21] (табл. 1).

Идиопатический кальциноз встречается исключительно при альвеолярном микролитиазе, механизм развития которого не укладывается ни в метастатическое, ни в дистрофическое обызвествление [15, 19, 21, 31].

Кроме того, существует группа заболеваний, при которых при гистологическом исследовании обнаруживают не только петрификацию, но и формирование костной ткани, часто с элементами костного мозга [12, 19, 31]. Эти изменения могут быть первичным идиопатическим легочным процессом, развиваться вследствие другого первичного легочного, сердечного или другого заболевания (табл. 2) [19].

Патогенетические механизмы кальцинозов и оссификаций легких

Механизм кальцинозов и оссификаций легких – многофакторный, до конца не изученный процесс. При метастатическом обызвествлении основная роль принадлежит следующим факторам: гиперкальциемии и фосфатемии, увеличению активности щелочной фосфатазы и местным физико-химическим факторам, например, pH среды [19, 28]. Основным усло-

¹ ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России»

³ ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва

Таблица 1. Причины кальцинатов в легких (по Chan D.E. и соавт., [19])

1. Метастатическое обызвествление

1.1. Доброкачественные причины

- 1.1.1. Хроническая почечная недостаточность на фоне гемодиализа
- 1.1.2. Трансплантация печени ортотопическая
- 1.1.3. Первичный гиперпаратиреоз
- 1.1.4. Избыток экзогенного введения кальция и витамина D (молочно-щелочной синдром)
- 1.1.5. Гипервитаминоз D
- 1.1.6. Остеопетроз
- 1.1.7. Деформирующий остит (болезнь Педжета)

1.2. Злокачественные опухоли

- 1.2.1. Паратиреоидная карцинома
- 1.2.2. Множественная миелома
- 1.2.3. Лимфома / лейкоз
- 1.2.4. Гипофарингеальный плоскоклеточный рак
- 1.2.5. Синовиальная саркома
- 1.2.6. Карцинома молочной железы
- 1.2.7. Хориокарцинома

2. Дистрофическая кальцификации

2.1. Гранулематозные болезни

- 2.1.1. Гистоплазмоз
- 2.1.2. Кокцидиоидомикоз
- 2.1.3. Туберкулез
- 2.1.4. Саркоидоз

2.2. Вирусные инфекции

- 2.2.1. Ветряная оспа (постветряночная пневмония)
- 2.2.2. Натуральная оспа

2.3. Паразитарные инфекции

- 2.3.1. Парагонимоз
- 2.3.2. Пневмоцистоз

...

2.4. Амилоидоз

2.5. Обызвествление легочной артерии

- 2.5.1. Протезы сосудов
- 2.5.2. Легочная гипертензия
- 2.5.3. Врожденные гипертензии
- 2.5.4. Гемосидероз

2.6. Пневмокониозы

- 2.6.1. Силикоз
- 2.6.2. Карбокониоз

...

3. Идиопатический кальциноз

- 3.1. Легочный альвеолярный микролитиаз

Таблица 2. Причины оссификации в легких (по Chan D.E. и соавт., [19])

1. Идиопатическая легочная оссификация

2. Предрасполагающие заболевания легких

- 2.1. Идиопатический легочный фиброз
- 2.2. Амилоидоз легких
- 2.3. Постоянная терапия бисульфатом
- 2.4. Острый респираторный дистресс-синдром
- 2.5. Синдром Хамена-Рича
- 2.6. Саркоидоз
- 2.7. Гистоплазмоз
- 2.8. Туберкулез
- 2.9. Метастазы рака молочной железы
- 2.10. Метастазы в легких остеогенной саркомы
- 2.11. Метастазы меланомы в легкие

3. Предрасполагающие заболевания сердечно-сосудистой системы

- 3.1. Митральный стеноз
- 3.2. Хроническая левожелудочковая сердечная недостаточность
- 3.3. Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз

4. Предрасполагающие внелегочные и внесердечные заболевания

- 4.1. Первичный и вторичный гиперпаратиреозидизм
- 4.2. Гипервитаминоз D
- 4.3. Пилорический стеноз с алкалозом

[29]. Высказывается предположение, что репарация легких при повреждении ЗНСК, особенно БАПЗ и ЗСА, совершается с участием мезенхимальных стволовых клеток, вероятно, костномозгового происхождения [18]. При попадании этих клеток в поврежденную БАЗП (зону ниш стволовых клеток в легочной ткани), с хроническим воспалением и персистирующим повреждением, их дифференцировка нарушается, что приводит, с одной стороны, к фиброзированию, а с другой – к метаплазии в костную ткань, а в ряде случаев к появлению аденоматозных предраковых изменений с последующим выходом в рак легкого [1, 2, 3]. Такой механизм развития оссификации в легких предполагается для образования очага Гона при туберкулезе и для остеодистрофий легких [1, 3].

Диагностика кальцинозов и оссификаций легких

Рентгенологическое исследование грудной клетки является ведущим методом выявления кальцинатов в средостении и легочной ткани. Кальцинированные очаги в легких хорошо определяются при рентгенографии и рентгеноскопии грудной клетки в виде теней высокой интенсивности, соответствующей кортикальному слою ребра. Компьютерная томография – значительно более чувствительный метод, чем обычное рентгенологическое исследование, для выявления кальцинатов ВГЛУ и мелких обызвествленных очагов в легких [5, 8, 25]. Рентгенологически выделяют шесть типов кальцификации легочных очагов: (I) центральный, (II) диффузный солидный, (III) пластинчатый, (IV) «тутовая ягода» («попкорн» англоязычных авторов), (V) точечный и (VI) аморфный [2, 12, 17, 19]. Первые

вием ее развития является избыточное высвобождение солей кальция из костей и их циркуляция в растворенном состоянии по кровотоку [8, 12, 19, 28]. Для дистрофического обызвествления необходимо наличие поврежденной ткани [8, 12, 19, 28].

При оссификации большое значение придается ангиогенезу, хроническому венозному застою, легочному фиброзу и факторам роста, стимулирующим эти процессы, например TGF- β – трансформирующему фактору роста и VEGF – сосудистому эндотелиальному фактору роста [19]. Как правило, предшествующее оссификации в легких повреждение захватывает т. н. «зоны ниш стволовых клеток» (ЗНСК) респираторного ацинуса, к которым относят бронхиоло-альвеолярную переходную клеточную зону (БАПЗ) и зону стыка альвеол (ЗСА)

три типа считаются доброкачественными и, как правило, наблюдаются при гранулематозных процессах [14, 16, 25]. Обызвествление типа «попкорн» обычно встречается в легочных гамартомах [30]. Другие варианты кальцинации не следует рассматривать как признак доброкачественности [27].

При гистологическом исследовании при окраске гематоксилином и эозином кальцинаты в легочной ткани выпадают в виде плотных конгломератов темно-синего цвета. Для точной диагностики можно провести окрашивание по Коссу, при котором кристаллы солей кальция окрашиваются в черный цвет.

Кальцинаты легких с оссификацией могут быть представлены несколькими гистологическими вариантами, основным отличием которых является наличие или отсутствие в кости клеток костного мозга, что будет описано далее.

По периферии фокусов петрификации и оссификации обнаруживают реактивные изменения в виде воспалительной инфильтрации и склероза.

Рентгеноморфологическая картина кальциноза и оссификации при туберкулезе легких и остеодистрофии легких

Яркими примерами заболеваний легких с кальцинозом и оссификацией являются туберкулез и остеодистрофия легких.

Туберкулез легких. Кальциноз и оссификация в легких характерны для заживления очагов первичного и вторичного туберкулеза.

Рентгенологическую картину обызвествления первичного туберкулезного комплекса (ПТК) изучил и детально описал в своих работах А.Е. Прозоров [9]. Начиная с восьмого-десятого месяца болезни у части больных с ПТК при рентгенологическом исследовании можно видеть появление в очагах казеоза интенсивных теней солей извести [9]. Обычно они появляются по периферии очага поражения, иногда наблюдается слоистое распределение глыбок извести, образующее на тени пневмонического очага ряд concentрических прерывистых кругов [8, 9]. В течение этого периода отмечается уменьшение размеров очага. При зажившем ПТК обычно выявляют монолитные тени обызвествленных единичных или множественных очагов [8, 9]. В легочной ткани, окружающей обызвествляющийся первичный очаг, обычно определяют признаки рубцующегося перибронхита и периваскулита [8, 9, 31]. Аналогичный процесс обызвествления наблюдают и в лимфатических узлах корней легких [8, 9, 31].

На основании рентгенологического исследования очагами Гона считают лишь те случаи петрифицированных очагов в легочной ткани, при которых в области соответствующего корня легкого определяют кальцинаты в лимфатических узлах. По классическим литературным данным, очаги Гона обнаруживают в 7-13% случаев [9, 10, 11, 13]. В подавляющем большинстве случаев при рентгеновском и компьютерном томографиче-

ском исследованиях очаг Гона выявляют в виде одиночных образований. Однако возможно формирование нескольких очагов, расположенных в одной и той же или другой доле легкого [9, 11]. Очаги Гона наблюдают с правой стороны почти в два раза чаще, чем слева [9, 13]. Они могут встречаться в любом сегменте, но чаще их выявляют в переднем сегменте верхней доли и C_6 , C_7 нижней доли правого легкого [9, 11]. Величина тени может быть различной – от мелких крупинок до 10 мм [9]. Интенсивность тени сопоставима, либо превосходит тень кортикального слоя ребра. Форма тени может быть разнообразной, но чаще встречается округлая [8, 9].

Компьютерная томография (КТ) – более чувствительный метод по сравнению с рентгенологическим исследованием в выявлении петрификатов или очага кальцинации в казеозе при минимальном размере в 1 мм [5, 25]. Отложения извести локализуются по периферии или в центре очага, но во всех случаях кальцинация имеет характер множественных разного размера очагов [7]. В фазе обызвествления очаг первичного аффекта частично или полностью инъецирован солями кальция [5].

В работах А.И. Струкова описано заживление очагов ПТК с формированием в области первичного аффекта петрификатов с оссификацией – зажившего очага Гона, а в лимфоузлах – петрификатов и окостенения [12]. При микроскопическом исследовании в зажившем очаге Гона обнаруживают в центре отложения солей кальция, окрашенные в фиолетовый цвет, а также костную и костномозговую ткань. По периферии зажившего очага Гона обнаруживают единичные многоядерные клетки Пирогова-Лангханса, гиалиноз и разрастание соединительной ткани с образованием фиброзной капсулы [12]. Интересно отметить, что первичный аффект фактически является очагом альвеолита, при котором в процесс вовлекаются ЗНСК: БАПЗ и ЗСА. Наличие казеозного некроза приводит в последствии к отложению солей кальция или дистрофическому обызвествлению, а поражение БАПЗ и ЗСА – к дифференцировке мезенхимальной стволовой клетки в костномозговую и формированию кости с клетками костного мозга, что описано А.И. Струковым как мезенхимальная метаплазия [1, 12]. Кроме того, первичный туберкулез развивается, как правило, в молодом или детском возрасте, для которых характерно наличие в организме значительного количества стволовых клеток, которые могут принимать участие в репарации тканей.

Наличие кальцинации и оссификации характерно для туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. КТ существенно превосходит традиционное рентгеномorfическое исследование при поражении внутригрудных лимфатических узлов. Минимальный размер, выявляемого при КТ мягкотканого узла составляет 2-3 мм, с кальцинированным или уплотненным казеозом – 1 мм [5]. КТ позволяет уточнить макроструктуру лимфатических узлов, распространенность поражения, фазу процесса, состояние пери-

Таблица 3. Дифференциальные отличия дендриформной (ДПОЛ) и нодулярной (НПОЛ) паренхиматозной оссификации легких [1, 22]

Характеристика	ДПОЛ	НПОЛ
Клиническая картина	Выявляют у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких и/или интерстициальным фиброзом (обычной интерстициальной пневмонией)	Выявляют у пациентов с венозным застоем крови и сердечными проблемами
Рентгенологическая картина	Ветвиеобразные, кораллоподобные образования	Округлые образования с нечеткими контурами
Гистологическая картина	В альвеолярных перегородках ткань трубчатых костей	Внутри альвеолярных пространств кость дольчатого строения
Костный мозг (жировые клетки или гемопоэтические)	Присутствует	Отсутствует

нодулярной ткани и бронхов, наличие обызвествления и расплавления казеоза [5].

У детей с внутригрудным туберкулезом могут поражаться все анатомические группы лимфоузлов. Наиболее часто аденопатии встречаются в ретрокавалярной, трахеобронхиальной и паравазальной группах. У большинства больных детей (93,5%) одновременно поражаются несколько групп лимфатических узлов [2, 6]. Изолированное поражение одной группы лимфоузлов не является характерным для первичного туберкулеза органов дыхания. В крупных лимфатических узлах кальцинация имеет вид хаотических и/или локальных включений, широкого краевого подкапсульного уплотнения [5, 6]. По ходу бронхов обычно наблюдает крупно- или мелкоузловой тип кальцинации в виде цепочки [4, 6]. В мелких лимфоузлах отмечают почти сплошную кальцинацию [4, 5]. «Тотальная» кальцинация на КТ обычно представлена разноплотностной структурой из крошечковидных или крупных гранул [7, 25]. Однако наличие кальцинатов в лимфоузлах средостения и корня легкого не всегда свидетельствует о полном рубцевании специфических туберкулезных изменений [4]. Морфологически в таких лимфатических узлах, помимо гранулированной кальцинации, можно выявить густой или уплотненный казеоз, что является показателем активности туберкулезного процесса [4, 5, 9, 25].

При первичном туберкулезе легких в лимфатических узлах развивается экссудативно-некротическая реакция с казеозным некрозом в центре гранулем [5, 6, 7]. При гистологическом исследовании обнаруживают очаги казеозного некроза, которые окружены гранулемами, построенными из эпителиоидных, лимфоидных клеток и гигантских клеток Пирогова–Лангханса [2, 5, 7]. Заживление в лимфатических узлах происходит однотипно с первичным аффектом. В заживших лимфатических узлах можно обнаружить не только петрификаты, но и костные пластинки, описанные еще А.И. Струковым. Он считал, что эти костные пластины образуются вследствие мезенхимальной метаплазии. Однако с учетом современных представлений можно предположить, что костные пластинки образуются вследствие нарушения дифференцировки костно-

мозговой стволовой клетки, что, вероятнее всего, связано с повреждением герминативных центров лимфатических узлов [8].

Вторичный туберкулез также сопровождается образованием кальцинатов в легких. Характерными рентгенологическими признаками хронического очагового (фиброзно-очагового) туберкулеза являются инкапсулированные четко очерченные нодозные и/или лобулярные казеозные очаги Ашоффа-Пуля, или конгломераты очагов, частично кальцинированных и/или фиброзированных [2, 7, 8, 12, 3].

А.И. Абрикосов описал ранние проявления вторичного туберкулеза как развитие специфического эндобронхита и пан-бронхита внутридолькового бронха в С₁ и С₂ правого легкого [8]. Переход процесса специфического воспаления на легочную паренхиму приводит к развитию бронхопневмонических очагов Абрикосова без глубокого повреждения ЗНСК [1, 8]. При заживлении очаг Абрикосова петрифицируется и превращается в очаг Ашоффа-Пуля, построенный из петрифицированных казеозных масс, окруженных фиброзной капсулой [8].

Диффузная паренхиматозная остеодистрофия легких является примером диффузного процесса кальцификации легких с оссификацией. Она характеризуется односторонним или двусторонним поражением нижних долей легких с образованием в интерстиции очагов костной ткани с костным мозгом, этиология процесса неизвестна [18, 22, 29, 31]. Впервые данная патология была описана в 1956 г. Н. Luschka [26]. Сегодня насчитывается около 100 опубликованных описаний отдельных случаев, большинство из которых являются аутопсийными наблюдениями.

Диффузная паренхиматозная остеодистрофия легких представлена в литературе двумя клинико-морфологическими формами: дендриформной паренхиматозной (ПОЛ) и узловой или нодулярной (НПОЛ) [20, 22, 24]. Отличительные клинико-морфологические признаки, позволившие разделить остеодистрофию легких на две основные группы, представлены в табл. 3.

ДПОЛ часто сопряжена с хроническими легочными заболеваниями, включая обычную интерстициальную пневмонию [24]. НПОЛ характерна для пациентов с болезнями системы

кровообращения при наличии венозного застоя или сердечной недостаточности [20, 24]. Рентгенологическая картина ДПОЛ характеризуется наличием древовидных или коралловидных образований, растущих в виде серпантина по ходу альвеолярных перегородок с прорастанием в альвеолярные пространства [23]. При гистологическом исследовании в биоптате легкого пациентов с ДПОЛ обнаруживают множественные очаги костномозговой ткани и костные балки [24].

НПОЛ характерна для пациентов с болезнями системы кровообращения, при наличии венозного застоя или сердечной недостаточности [20, 24]. Рентгенологическая картина НПОЛ характеризуется наличием в легочной ткани округлых образований с нечеткими контурами [23, 24]. При гистологическом исследовании в биоптатах легких с НПОЛ обнаруживают костную ткань дольчатого строения внутри альвеолярных пространств без костномозговых клеток [1, 20, 24].

Патогенез ПОЛ остается до конца не изученным. Морфологические особенности ПОЛ позволяют отнести ее к группе хронических идиопатических интерстициальных заболеваний легких, так как основной патологический процесс локализуется в интерстиции респираторных отделов легких с вовлечением альвеол, бронхиол и БАПЗ [1, 21].

Например, при ДПОЛ множественные очаги костномозговой ткани и костные балки часто обнаруживают именно в БАПЗ. По периферии таких очагов располагается легочная ткань с признаками хронического альвеолита с лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией, пролиферацией миофибробластов и склерозом альвеолярных перегородок [1]. Описано, что данные миофибробластоподобные клетки экспрессируют не только характерные для них иммуногистохимические маркеры – Vimentin и SMA, но и маркеры стволовости Oct-4, CD 117, CD 34 [1]. Это позволяет предположить, что данные миофибро-

бласты являются прогенеторными мезенхимальными стволовыми клетками, участвующими в репарации легочной ткани. В поврежденной БАПЗ (зоне ниш стволовых клеток в легочной ткани), с хроническим воспалением и персистирующим повреждением, дифференцировка подобных клеток нарушается, что приводит, с одной стороны, к фиброзированию, а с другой – к метаплазии в костную и костномозговую ткань, а в ряде случаев к появлению аденоматозных предраковых изменений с последующим выходом в рак легкого, как происходит при идиопатическом легочном фиброзе [1, 3]. Поэтому основным патогенетическим механизмом развития ДПОЛ можно считать повреждение и нарушение функций ниш стволовых клеток, что приводит к глубокому нарушению процессов репарации и ремоделированию легочной ткани.

Заключение

Кальциноз и оссификация легких встречаются достаточно редко и очень часто имеют бессимптомное течение и развиваются на фоне других заболеваний. Спектр этих заболеваний широк. По литературным данным наиболее часто кальцинаты в легких обнаруживают у пациентов с почечной недостаточностью на фоне гемодиализа и у пациентов с гиперпаратиреозом, а кальцинаты и оссификацию легких – на фоне перенесенных специфических инфекций, таких как гистоплазмоз, кокцидиомикоз или туберкулез [19].

При туберкулезе и при ПОЛ исход репарации легочной ткани зависит от локализации, распространенности и глубины повреждения в респираторном ацинусе, и, в первую очередь, от вовлеченности в процесс зоны ниш стволовых клеток. Общность морфологической картины этих заболеваний и механизмов ее ремоделирования дает возможность отнести эти заболевания к группе интерстициальных болезней легких [21].

Литература

1. Демура С.А., Коган Е.А., Пауков В.С. и др. Диффузная паренхиматозная остеодистрофия легких – идиопатическая интерстициальная болезнь легких (ИБЛ) с поражением брохиоло-альвеолярной переходной зоны (БАПЗ) // Молекуляр. медицина. – 2013. – № 5 – С. 16-19.
2. Коган Е.А., Кругликов Г.Г., Пауков В.В. и др. Патология органов дыхания. Атлас / Под ред. В.С. Паукова. – М.: Геотар-Медиа, 2013. – 272 с.
3. Коган Е.А., Тьонг Ф.В., Демура С.А. Механизм ремоделирования легочной ткани при прогрессировании идиопатического легочного фиброза // Арх. патологии. – 2010. – № 4. – С. 30-36.
4. Лазарева Я.В. Диагностическое значение носительства посттуберкулезных кальцинированных внутригрудных аденопатий // Клини. медицина. – 1998. – № 6. – С. 48-51.
5. Лазарева Я.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
6. Лазарева Я.В., Аксенова В.А. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 4. – С. 14-16.
7. Лазарева Я.В., Корякин В.А. Компьютерная томография в диагностике внутригрудных лимфаденопатий при туберкулезе // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 48-51.
8. Патологическая анатомия/ под ред. В.С. Паукова. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 121-122, 878.
9. Прозоров А.Е. Рентгенодиагностика туберкулеза легких. – М.: Медгиз, 1940.
10. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. – М.: Медицина, 1976.
11. Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких. – Т. 1. – М.: Медгиз, 1949.
12. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 1979. – 528 с.

13. Эйнис В.Л. Туберкулез. – Л.: Биомедгиз, 1937.
14. Bendayan D., Barziv Y., Kramer M.R. Pulmonary calcifications: a review // *Resp. Med.* – 2000. – Vol. 94. – P. 190–193.
15. Bogart S.D. Disseminated pulmonary calcosinosis with pulmonary alveolar microlithiasis // *NY State J. Med.* – 1980. – Vol. 80. – P. 1283–1284.
16. Brown K., Mund D.F., Aberle D.R. et al. Intrathoracic calcifications: radiographic features and differential diagnoses // *Radiographics.* – 1994. – Vol. 14. – P. 1247–1261.
17. Caskey C.I., Templeton P.A., Zerhouni E.A. Current evaluation of the solitary pulmonary nodule // *Radiol. Clin. North. Am.* – 1990. – Vol. 28. – P. 511–520.
18. Cell therapy for lung disease / ed. Polak J.; Imperial College London, UK. – London: Imperial College Press, 2010.
19. Chan E.D., Morales D.V., Welsh C.H. et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 165. – P. 1654–1669.
20. Dail D.H. Metabolic and other diseases // *Pulmonary pathology* / ed. Dail D.H., Hammar S.P. – 2nd ed. – New York: Springer-Verlag, 1994. – P. 730–736.
21. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias / Amer. Thoracic Soc.; Eur. Resp. Soc. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 165. – P. 277–304.
22. Jaderborg J.M., Dunton R.F. Rare clinical diagnosis of dendriform pulmonary ossification // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 2009–2011.
23. Kanne J.P., Godwin J.D., Takasugi J.E. et al. Diffuse pulmonary ossification // *J. Thorac. Imaging.* – 2004. – Vol. 19. – P. 98–102.
24. Lara J.F., Catroppo J.F., Kim D.U., Costa D. Dendriform pulmonary ossification, a form of diffuse pulmonary ossification. Report of a 26-year autopsy experience // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2005. – Vol. 129. – P. 348–353.
25. Lee J.Y., Lee K.S., Jung K.J. et al. Pulmonary tuberculosis: CT and pathologic correlation // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2000. – Vol. 24. – P. 691–698.
26. Lushka H. Verastigte Knochen bildung im parenchym der lung // *Virchows. Arch.* – 1956. – Vol. 10. – P. 500–505.
27. Mahoney M.C., Shipley R.T., Corcoran H.L., Dickson B.A. CT demonstration of calcification in carcinoma of the lung // *Am. J. Roentgenol.* – 1990. – Vol. 154. – P. 255–258.
28. Mulligan R.M. Metastatic calcification // *Arch. Pathol.* – 1947. – Vol. 43. – P. 177–230.
29. Popelka C.G., Kleinerman J. Diffuse pulmonary ossification // *Arch. Intern. Med.* – 1977. – Vol. 137. – P. 523–525.
30. Siegelman S.S., Khouri N.F., Scott W.W., Jr. et al. Pulmonary hamartoma: CT findings // *Radiology.* – 1986. – Vol. 160. – P. 313–317.
31. Spencer's pathology of the lung / ed. Hasleton Ph. S. – 5th ed. – McGraw-Hill, 1996. – P. 793–794.

Сведения об авторах

Демура София Александровна – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», кандидат медицинских наук

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

e-mail: sarah3618@gmail.com

Флигиль Давид Михайлович – заведующий патологоанатомическим отделом ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (916) 434-57-41

e-mail: fligru@yandex.ru

Соколова Ирина Александровна – заведующая рентгенодиагностическим отделением клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (916) 100-65-06

e-mail: isokolina@yandex.ru

Коган Евгения Александровна – профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», доктор медицинских наук

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел. + 7 (926) 533-12-71

e-mail: koganevg@gmail.com

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

РОССИЙСКИЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

ПЕРХЛОЗОН® (тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат) – первый инновационный противотуберкулезный препарат для лечения МЛУ ТБ за последние 40 лет.



- оказывает строго избирательное действие на МБТ
- активизирует фагоцитарную активность макрофагов
- сокращает время заживления очагов деструкции в легких
- обладает хорошей переносимостью

Предпочтительный режим применения:

Лечение по IV режиму (рекомендации «НАФ»)

- Перхлозон® из расчета 10 мг/кг массы тела
- Пиразинамид
- Капреомицин
- Этамбутол / Протионамид
- ПАСК
- Циклосерин

Патогенетическая терапия:

- Инголяция с АСС
- Бронхопитики
- Витамины группы «В»
- Гепатопротекторы

ИЗОПАСК® – Новая альтернатива препарату ПАСК (натрия пара-аминосалицилат 1,145 г. + изониазид 0,033 г.). **Более высокая эффективность ПАСК – благодаря уникальной комбинации**

Рекомендации по применению:

Замена традиционного препарата ПАСК

Способ применения:

Расчет дозы производится по ПАСКу

30 кг - по 4 таблетки

40 кг - по 6 таблеток

50 кг - по 8 таблеток

60 кг - по 10 таблеток

Прием делится на 2 раза в день



ПАЗЕР

АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА ГРАНУЛЫ ЗАМЕДЛЕННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ

- ✓ Собственное активное вещество в препарате обладает большей чистотой, стабильностью и содержит меньше примесей, что приводит к улучшенному качеству готового продукта.
- ✓ Меньший размер гранул обеспечивает более быстрое и эффективное высвобождение из полости желудка, образуется меньше м-аминофенола, увеличивается биодоступность и уменьшается гепатотоксичность.
- ✓ Специальное покрытие замедляет и контролирует высвобождение лекарственного препарата, что обеспечивает оптимальный уровень содержания препарата в сыворотке крови на более длительный период, более высокую эффективность (поддерживается более длительный период MIC) и меньшую токсичность.
- ✓ Не содержит железа - безопасен для ВИЧ-инфицированных пациентов, не вызывает увеличение содержания железа в крови.
- ✓ Единственный продукт, в составе которого не содержится натрия и сахар, что обуславливает лучшую переносимость пациентом и меньшую вероятность возникновения устойчивости.
- ✓ Удобная упаковка разовой дозировки.
- ✓ Температурный контроль для хранения – легче контролировать клиническое применение препарата.

