

**БІБЛІОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ ПРО ПАТОЛОГІЧНУ
БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЮ ЛЕГЕНІВ**¹Сумський державний університет (м. Суми, Україна)²Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України (м. Київ, Україна)

r.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

Збільшення кількості уражень дихальної системи на фоні пандемії COVID-19 та епідемії туберкульозу призводить до ряду ускладнень, в тому числі до кальцифікації або патологічної біомінералізації легенів (ПБЛ). Ремодельовання дихальних шляхів, яке викликане фіброзом та супутньою кальцифікацією, є важливим патогенним фактором хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ) та послідуєючою хронічної дихальної недостатності. Метою роботи є проведення бібліометричного аналізу і узагальнення даних наукової джерел для вивчення ролі патологічної біомінералізації тканини легенів. Автори провели пошук інформації в електронних базах даних, таких як PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar, за ключовими термінами «патологічна біомінералізація легенів», «кальцифікація легенів». Для бібліометричного аналізу застосовувалися онлайн-платформа для моніторингу та аналізу міжнародних наукових досліджень з використанням інструментів візуалізації та сучасних метрик цитування SciVal (Scopus) та інструмент для побудови та візуалізації бібліометричних мереж VOSviewer. Встановлено, що патологічна мінералізація легень є мультифакторіальним явищем: гіперкальціємія, зміну КОС в лужний бік, ушкодження легеневої тканини інфекційними агентами, генетична спадковість. Небезпека патологічної біомінералізації легенів полягає у поступовому непомітному виникненні дихальної недостатності. Ми провели бібліометричний аналіз наукової літератури, згідно результатів якого за останні 10 років помітно зростає кількість публікацій про ПБЛ і лідируючі позиції за цим напрямом займають вчені з Сполучених Штатів Америки, Японії, Китаю та Індії. Аналіз публікаційної активності за допомогою інструменту візуалізації бібліометричних мереж VOSviewer за період 1946-2022 рр. за ключовими словами показав наявність 4 хронологічні публікаційних етапів. Серед проаналізованих 1356 публікацій найбільш актуальними напрямами публікаційної активності слід є роботи, присвячені ПБЛ при злоякісних новоутвореннях та туберкульозі, сучасній радіологічній діагностиці ПБЛ, зв'язку ПБЛ з запаленням та остеопорозом, біомаркерам та біоматеріалам, поєднаних з ПБЛ.

Ключові слова: патологічна біомінералізація легенів, кальцифікація, бібліометрія, SciVal.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом та виконана за підтримки науково-дослідної теми «Стан мінералізованих тканин при застосуванні нових композитів з наночастинками Ag⁺ Cu²⁺» (номер державної реєстрації № 0121U100471).

Вступ. Пандемія COVID-19 охопила цілий світ та панує ним до цього часу, відсутні переконливі дані щодо прогнозів закінчення пандемії коронавірусної інфекції [1]. Як наслідок, виникає велика кількість легеневих ускладнень у вигляді запалення, фіброзу [2]. У той же час Україна продовжує боротьбу з туберкульозом. 1995 року в Україні ВООЗ проголосила епідемію туберкульозу, захворюваність населення склала 50 випадків на 100 000, частота інфікування мікобактерією зростає в 2,5 рази [3]. Таким чином, у найближчому майбутньому очікується, що патологія органів дихального тракту посіде провідну роль і тому є актуальною проблемою.

Збільшення кількості уражень дихальної системи призводить до ряду ускладнень, в тому числі до кальцифікації або патологічної біомінералізації легенів (ПБЛ). ПБЛ може виявлятися у стінці грудної клітки, плеврі, паренхімі та лімфатичних вузлах легенів, легеневої артерії [4].

Ремодельовання дихальних шляхів, яке викликане фіброзом та супутньою кальцифікацією, є важливим патогенним фактором хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ) через механізми, які ще не повністю вивчені [5]. Таким чином, ПБЛ має латентний перебіг і об'єктивні дані масивного ураження органів дихання часто не корелюють з клінічними проявами. Хвороба роками перебігає безсимптомно з можливими неспецифічними ознаками, такими як задишка та кашель, проте становить значну небезпеку – розвиток хронічної дихальної недостатності.

Метою роботи є проведення бібліометричного аналізу і узагальнення даних наукової джерел для визначення ролі патологічної біомінералізації тканини легенів.

Об'єкт і методи дослідження. Було досліджено низку літературних даних, що містили інформацію з приводу теорій походження різноманітних випадків мінералізації органів дихального тракту.

Нами був проведений пошук інформації щодо патологічної біомінералізації легенів у електронних базах даних, таких як PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar, за такими ключовими термінами, як легені, патологічна біомінералізація, кальцифікація, осифікація, мікролітіаз. Для бібліометричного аналізу застосовувалися онлайн-платформа для моніторингу та аналізу міжнародних наукових досліджень з використанням інструментів візуалізації та сучасних метрик цитування SciVal (Scopus) та інструмент для побудови та візуалізації бібліометричних мереж VOSviewer.

Результати дослідження та їх обговорення.

Патогенез біомінералізації в легенях. Біомінералізація в легенях може мати розвиток у двох на-

прямках: кальциноз та осифікація [5]. Раніше патологія вважалася вкрай рідкісною, проте у сучасному світі розвиток останньої виявляють значно частіше, адже з'являються нові численні фактори ендо- та екзогенного походження, поширена проблема професійних хвороб, особливо з пиловим забрудненням, екологічні чинники тощо. ПБЛ діагностується переважно випадково при проведенні планового чи з приводу іншої хвороби дослідження, включаючи флюорографію, рентгенологічне дослідження, КТ чи аутопсію, адже зазвичай має стертий перебіг, а виражені симптоми, включаючи розвиток дихальної недостатності, виявляються лише у разі масивного ураження органу [6].

У залежності від механізму розвитку розрізняють метастатичні, дистрофічні чи ідіопатичні кальцинози (таблиця) [5].

Кальцифікація, в тому числі в легенях, може бути як вторинним проявом деяких нозологій, наприклад, туберкульоз, саркоїдоз, гіпервітаміноз D [7]. Основою метастатичного кальцинозу є підвищений вміст кальцію в крові, що виникає внаслідок виходу його з депо, зниження ефективності виведення мінералу з організму чи порушення ендокринної регуляції його обміну. Метастатичний шлях кальцинозу має місце при доброякісних патологіях, таких як хронічна ниркова недостатність на фоні гемодіалізу, первинний гіперпаратиреоз, надлишок екзогенного введення кальцію чи вітаміну D (молочно-лужний синдром), остеопороз, так і при злоякісних патологіях, таких як карцинома молочної залози, паратиреоїдна карцинома, множинна мієлома тощо [8].

Дистрофічний механізм має локальний характер та виникає в місцях ушкодженої тканини, пред-

ставленої некрозом або дистрофією, при чому гіперкальціємії не виявляють. Цей шлях представляє собою наслідки мікобактеріальної, грибової, паразитарної та вірусної інфекцій, а також виникають в ході професійних захворювань легень, саркоїдозу та амілоїдозу [5].

Ідіопатичний варіант виявляють при легенево-му альвеолярному мікролітіазі, про патогенез якого досі ведуться дискусії [9].

Осифікація. Додатково виділяють ряд станів, при яких у ході гістологічного дослідження виявляють не лише кальцифікацію, а і формування ектопічної кісткової тканини. Такі випадки називають осифікацією, можуть виникати при захворюваннях серцево-судинної системи (ССС), наприклад мітральний стеноз, при метастазуванні в легені остеогенної саркоми та ін. [10].

Патогенез осифікації вивчений недостатньо, проте встановлено, що субстратом для утворення кісткової тканини є колагенові волокна, які мають поступовий механізм перетворення: вони з'єднуються в пучки, набухають, гіалінізуються, місцями відбувається кальцифікація. У кісткові пластинки проростають кровеносні судини разом з пухкою сполучною тканиною, багатою клітинами, що дає початок утворенню кістковомозкових порожнин з елементами кісткового мозку, порушується проникність альвеолярних капілярів, і в середину альвеол проникають фібробласти та тромбоцити. Це призводить до трансформації фібробластів в остеобласти з подальшим переходом колагену в кісткову матрицю. В таких випадках об'єктивно легені мають підвищену щільність та масу, а при проведенні розрізу при аутопсії чутно характерних звук у вигляді хрусту,

Таблиця – Причини кальцифікації легень

Метастатичні	Дистрофічні	Ідіопатичні
I. Доброякісні причини	I. Гранулематозні хвороби	Легеневий альвеолярний мікролітіаз
1. Хронічна ниркова недостатність на фоні гемодіалізу	1. Гістоплазмоз	
2. Ортотопічна трансплантація печінки	2. Кокцидомікоз	
3. Первинний гіперпаратиреоз	3. Туберкульоз	
4. Надлишок екзогенного введення кальцію та вітаміну D	4. Саркоїдоз	
5. Гіпервітаміноз D	II. Вірусні інфекції	
6. Остеопороз	1. Вітряна віспа (Postvaricella pneumonia)	
7. Хвороба Педжета	2. Натуральна віспа з ураженням легень	
II. Злоякісні причини	III. Паразитарні інфекції	
1. Паратиреоїдна карцинома	1. Парагонімоз	
2. Множинна мієлома	2. Пневмоцистоз	
3. Лімфома/лейкоз	IV. Амілоїдоз	
4. Гіпофарингеальний плоскоклітинний рак	V. Кальцифікація легневих судин	
5. Синовіальна саркома	1. Протезування судин	
6. Саркома молочної залози	2. Легенева гіпертензія	
7. Хоріокарцинома	3. Природжена гіпертензія	
	4. Гемосидероз	
	VI. Пневмоконіоз	
	VII. Силікоз	

що виникає внаслідок ушкодження твердих фрагментів [6, 11].

Також ПБЛ можна класифікувати за гістологічним принципом. ПБЛ умовно поділяється на вогнищеву та дифузну (рис. 1). В кожній з цих видів патологічної біомінералізації виділяють вузлову та гіллясту форми кальцифікації тканин легенів.

Вузлова форма характеризується невеликими одиничними «кістковими» утворами в невеликій ділянці легень. Кальцифікований матеріал, частіше без елементів кісткового мозку, відкладається в альвеолярних просторах та асоціюється з патологією системи малого кола кровообігу з венозним застоєм, наприклад мітральним стенозом [6].

Гілляста форма характеризується утворенням розгалужених кісткових утворів, зазвичай, з елементами кісткового мозку, локалізовані в інтерстиціальній тканині з можливим випинанням в альвеолярні простори. Гілляста форма за етіологією може бути ідіопатичною або мати зв'язок з іншими захворюваннями, наприклад, хронічною обструктивною хворобою легень [6].

Вузлова та гілляста форма можуть виявлятися як поодинокі утвори або бути розповсюдженими дифузно, в таких випадках говорять про дифузну легенево осифікацію із зазначенням однієї з двох форм.

Рентгенологічно характеризують синдромом «піщаної бурі» – кальциновані мікровузли у вигляді піщинок, дифузно розміщених в обох легенях з більшою вираженістю процесу в середніх і нижніх частках [12].

Вплив факторів зовнішнього середовища. В епідеміології біомінералізації також розглядають вплив факторів середовища, які підвищують ризик розвитку патології.

Описаний клінічний випадок пацієнта з двобічною дифузною осифікацією легень (ДОЛ) та дихальною недостатністю I ступеня, які виникли після сильного переохолодження [11].

Вплив географічного фактору недостатньо вивчений, поки не має наукових доказів його причетності до розвитку процесів ектопічної мінералізації. Але, наприклад, легеневий альвеолярний мікролітіаз (ЛАМ) найчастіше зустрічається в Європі, наступною є Азія, а саме Мала Азія [12]. Перший випадок ЛАМ в Кореї був зафіксований лише в 2010 році: в ході рутинного обстеження 19-річного юнака [13].

Пусковим механізмом можуть стати попередні перенесені хвороби як легенів, так й інших органів та систем. Описаний випадок чоловіка (60 р.), якому раніше була проведена променева терапія на хребет з приводу МТс раку без встановленого первинного вогнища, через півроку був госпіталізований у зв'язку патологічними компресійними переломами тіл хребців Th6, Th11 та гіллястою формою ДОЛ [6].

Явища ПБЛ часто супроводжують таку професійну патологію як асбестози та інші пневмоконози [14, 15].

Цікавою є роль прийому лікарських препаратів у патогенезі ПБЛ. Наприклад, при застосуванні аміодарону виникає ураження легень, пов'язане з розвитком

аміодарон-індукованої легеневої токсичності (АІЛТ), що статистично виявляють у 5% [16]. Розвиток кальцифікації можна пов'язати з токсичною дією препарату на легеневу тканину, яка супроводжується розвитком фіброзу, який міг стати підґрунтям для утворення вогнищ мінералізації.

Роль генетичних факторів. Роль спадковості є загальноприйнятою серед етіологічних чинників розвитку біомінералізації. Серед ряду повідомлень 1/3 випадків припадає на сімейні випадки [17]. При чому чітко прослідковується аутосомно-рецесивний тип спадковості. Підтверджений випадок з аутосомно-рецесивною спадковістю представлений у спостереженні ЛАМ [18].

Деякі дослідники вважають, що в основі аутосомно-рецесивної передачі ЛАМ лежить мутація гену SCL34A2. У нормі він кодує натрій-залежний транспортер фосфату типу IIb та експресується в альвеолоцитах 2-го типу. Мутація гену супроводжується порушенням гомеостазу неорганічного фосфату [13]. Дисфункція гену зменшує кліренс фосфатів, відповідно утворюються мікроліти [17].

Літературні джерела також вказують на спадкову метаболічну аномалію, в основі якої – дефект ферменту карбонатгідрازی, який підвищує лужність альвеолярної поверхні, з подальшим випадінням солей в осад [12].

Роль змін кислотно-основного стану. Доведено, що при зсуві рН в лужну сторону поріг вмісту кальцію, що призводить до випадіння цих солей, нижчий. Наприклад, за значення рН 7,3 критичним є вміст кальцію– HPO_4^{2-} становить $2,9 \times 10^{-6}$, а при рН 6.8 – $2,1 \times 10^{-6}$ [5].

Сироватковий кальцій з током крові надходить в легені, де за змін кислотно-основного стану до лужних значень не здатен більше утримуватись та випадає у вигляді кристалів, осідаючи в легеневій тканині. До того ж слід звернути увагу, що не лише патологічний чинник може залужнити середовище. Природно легенева кров більш лужна на відміну від інших органів ще й за рахунок виділення CO_2 [19].

Доказом впливу лужного рН є випадок розвитку ЛАМ на фоні молочно-лужного синдрому у пацієнта з помірною гіперкаціємією, який до того ж був взятий курцем, додатково отримавши розвиток метаболічного алкалозу [13].

Роль хронічного запалення. Іноді можна зустріти думку, що біомінералізація, яка виникла у зоні хронічного запалення, є ланкою захисту організму від морбідного чинника, коли імунна система не здатна перебороти патологічний агент, тоді орга-

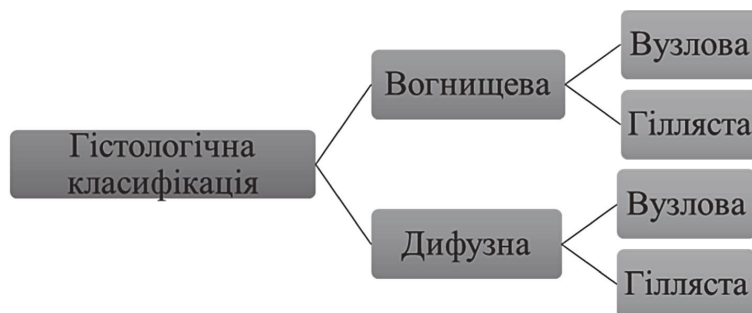


Рисунок 1 – Гістологічна класифікація.

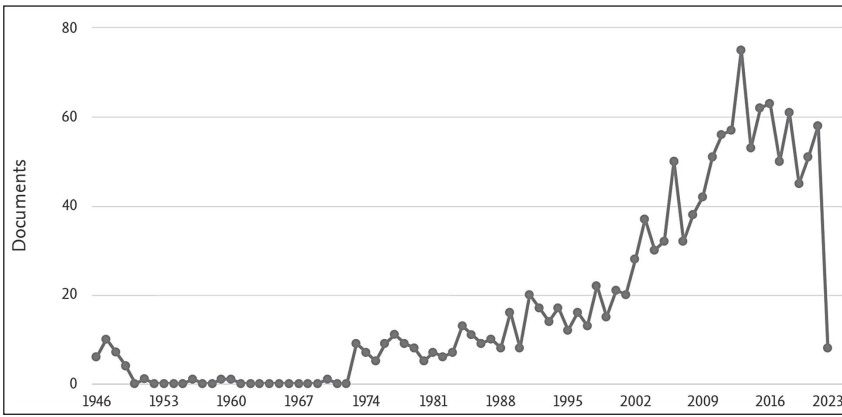


Рисунок 2 – Хронологія виходу публікацій про ПБЛ у період 1946-2022 рр. За даними бібліометричного аналізу бази даних Scopus.

нізм ніби обмежує зону хронічного запалення у вигляді капсули, яка часто кальцифікується. Класичним прикладом хронічного запалення з процесами кальцифікації легеневої тканини можна вважати туберкульоз [20, 21]. У дослідженні відзначено збіг накопичення заліза у зонах некрозу з часом формування вогнищ кальцифікації та встановлено, що іони заліза можуть входити до складу матриці, що ініціює мінералізацію [20].

Патологічні стани, які супроводжуються апоптозом, також підвищують ризик розвитку біомінералізації тканин. У вогнищах хронічного запалення поширені значні uszkodження клітин та ділянки їх загибелі. ГМК судин, які кровопостачають зазначену ділянку, починають вивільняти матриксні везикули та апоптичні тільця, що здатні концентрувати кальцій та формувати кристали фосфату кальцію [22].

Роль D-вітамінної інтоксикації. Роль D-вітамінної інтоксикації у патогенезі біомінералізації полягає в підвищенні вмісту поза кістковою системою різноманітних органічних матриць, які по-

легшують утворення кристалів кальцію. Серед них головна роль у глікозаміногліканів, які активно вивільняються при руйнуванні кістки внаслідок перевищеного вмісту в крові вітаміну D, який крім органічної матриці звільняє у кров мінеральні субстрати для побудови вогнищ мінералізації. Крім того гіпервітаміноз сприяє синтезу глікозаміногліканів і в інших м'яких тканинах [23].

Центри кристалізації за умов D-вітамінної інтоксикації частіше виявляють в серцево-судинній системі та нирках. Кальцифікація легень за цієї патології менш виражена, ніж в двох попередніх системах, проте доведено, що літіаз легень зменшує їх еластичність і може стати причиною емфіземи чи дихальної недостатності [24].

Роль амілоїдозу. Амілоїдоз – це патологічний процес, в ході якого утворюється та відкладається в тканинах специфічний білково-полісахаридний комплекс – амілоїд. Органом-мішенню можуть стати і легені. Амілоїдні фібрили мають спорідненість з кальцієм, що сприяє розвитку ектопічної мінералізації. За умов відкладання білку та утворення петрифікатів в альвеолах можуть клінічно маніфестувати у вигляді задишки, кровохаркання та швидким накопиченням рідини в плевральній порожнині [25].

Перспектива лікування. Лікування ПБЛ не розроблене, проте в термінальних стадіях можливе застосування трансплантації легень, коли наявна дихальна недостатність чи недостатність правих відділів серця [13]. Можливою перспективою у лікування біомінералізації є використання динатрію етидронату, який пригнічує ріст мікрокристалів гідроксиапатиту, відповідно інгібує ріст ектопічної кальцифікації. На даний момент існує два повідомлення успішного застосування цієї терапії, яка показала позитивну клінічну та рентгенологічну динаміку [17].

Бібліометричний аналіз наукової літератури. Ми проаналізували наукові джерела бази даних Scopus про ПБЛ за період від 1946 до 2022 року. Всього було виявлено 1356 публікацій, які фільтрувалися за ключовими словами «кальцифікація легнів». За результатами бібліометричного аналізу, кількість публікацій на зазначену тематику помітно зростає за останні 10 років, що свідчить про актуальність проблеми для наукової спільноти (рис. 2).

Найбільш активно проблему патологічної біомінералізації ле-

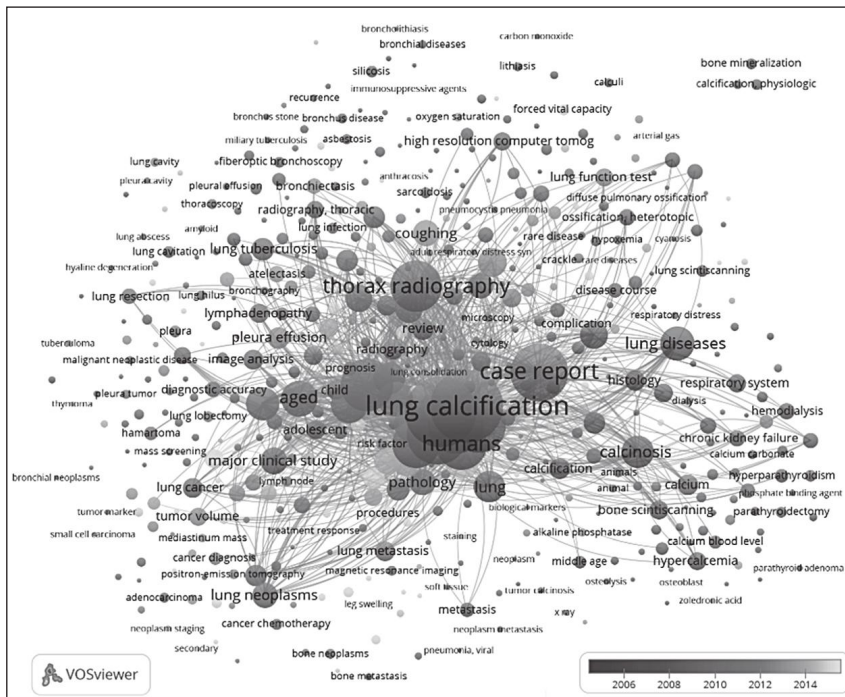


Рисунок 3 – Візуалізація закономірностей тематичного розподілу патологічної біомінералізації легнів із використанням інструментів бібліометричного аналізу VOSviewer.

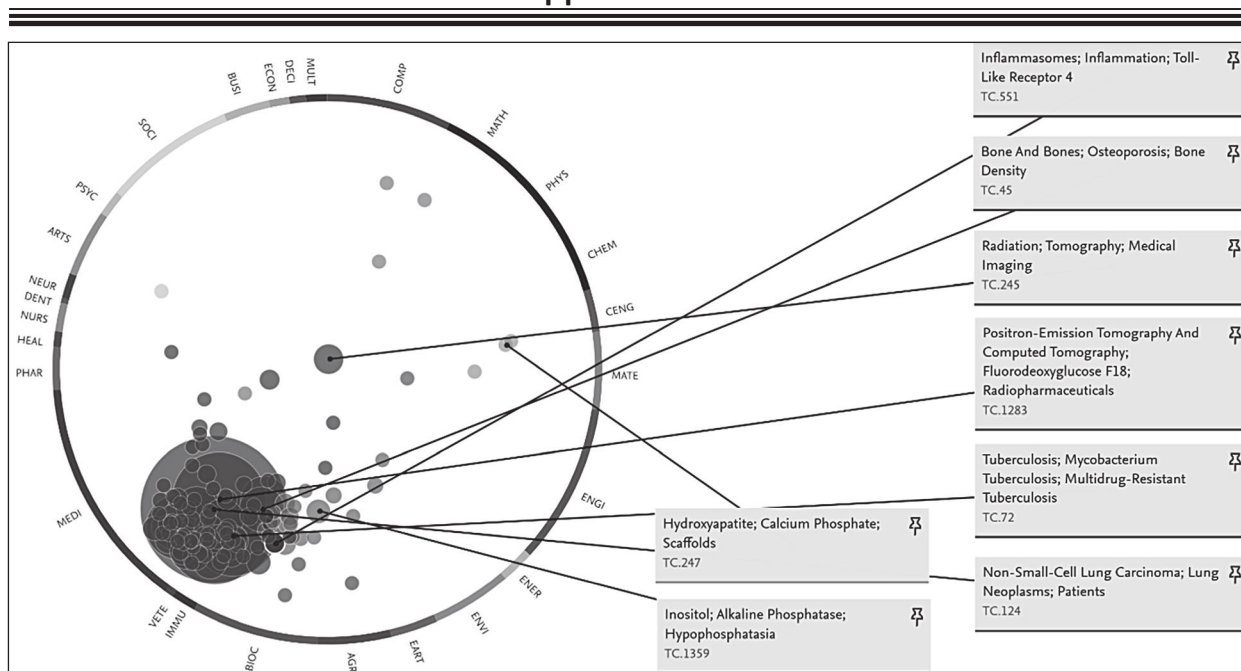


Рисунок 4 – Візуалізація розподілу публікацій за темами та кластерами із використанням інструментів бібліометричного аналізу SciVal.

генів вивчають вчені з Сполучених Штатів Америки, Японії, Китаю та Індії.

Публікаційна активність 1946-2022 рр. за досліджуваною темою була проаналізована за допомогою інструменту для побудови та візуалізації бібліометричних мереж VOSviewer. За результатами бібліометричного аналізу 1356 публікацій у базі даних Scopus за ключовими словами «кальцифікація легенів» можна виділити 4 хронологічні етапи: 1) дослідження за допомогою клінічних та гістологічних методів, 2) дослідження за допомогою радіологічних методів – рентгенографії та комп’ютерної томографії, 3) виявлення кальцифікації за допомогою магнітно-резонансної томографії, високорезолютивної комп’ютерної томографії, 4) дослідження біомаркерів, біоматеріалів та клінічні дослідження нових протипухлинних препаратів (рис. 3).

За результатами бібліометричного аналізу 1356 публікацій бази даних Scopus інструментами сервісу SciVal за ключовими словами «кальцифікація легенів» за досліджуваний період 1946-2022 рр., було встановлено, що переважна більшість яких належить до сфери медицини, у тому числі онкології, внутрішніх хвороб, торакальної хірургії та патології. Також у зазначеному масиві даних можна виділити 4 тематичні кластери, більшість яких належить до сфери медицини, біології, матеріалознавства та поодинокі – до сфери комп’ютерних наук. Серед найбільш цікавих напрямів публікаційної активності слід виділити роботи присвячені ПБЛ при злоякісних новоутвореннях та туберкульозі, сучасній радіологічній діагностиці ПБЛ, зв’язку ПБЛ з запаленням та остеопорозом, біомаркерам та біоматеріалам, поєднаних з ПБЛ (рис. 4).

Висновки. Патологічна мінералізація легень є мультифакторіальним явищем. На її розвиток впливають різні зміни гомеостазу організму, включаючи гіперкальціємію, зміну КОС в лужний бік, ушкодження легеневої тканини тощо. Інфекційні агенти (бак-

терії, віруси, грибки і паразитарні ураження) можуть безпосередньо формувати мікроліти, сприяти підвищенню адгезії кальцію в місцях інфекційних вогнищ, чи активувати захисні ланки організму.

У третині випадків біомінералізація респіраторного тракту була сімейною патологією з аутосомно-рецесивною передачею. Легеневий альвеолярний мікролітіаз вважається унікальною і самостійною патологією з ідіопатичним генезом. Небезпека даного стану є те, що пацієнти не відмічають жодних симптомів, проте одночасно прогресивно наростає ураження легень та погіршення їх функції з утворенням дихальної недостатності.

Ми провели бібліометричний аналіз наукової літератури, який показав, що за останні 10 років помітно зростає кількість публікацій про ПБЛ і лідируючі позиції за цим напрямом займають вчені з Сполучених Штатів Америки, Японії, Китаю та Індії.

Аналіз публікаційної активності за допомогою інструменту візуалізації бібліометричних мереж VOSviewer за період 1946-2022 рр. за ключовими словами показав наявність 4 хронологічних публікаційних етапів. Серед проаналізованих 1356 публікацій найбільш актуальними напрямками публікаційної активності слід є роботи, присвячені ПБЛ при злоякісних новоутвореннях та туберкульозі, сучасній радіологічній діагностиці ПБЛ, зв’язку ПБЛ з запаленням та остеопорозом, біомаркерам та біоматеріалам, поєднаних з ПБЛ.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому нами планується гістологічне та імуногістохімічне дослідження серійних зрізів тканин легень з ознаками біомінералізації з метою детального вивчення патоморфологічних ознак і змін в тканинах, викликаних патологічною біомінералізацією легень.

Література

- Vashi AP, Coiado OC. The future of COVID-19: A vaccine review. *J Infect Public Health*. 2021;14(10):1461-1465. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.08.011.
- Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. *Expert Rev Respir Med*. 2021 Jun;15(6):791-803. DOI: 10.1080/17476348.2021.1916472.
- Feshchenko YUI, Mel'nyk VM, Humenyuk MI, Lynnyk MI. Epidemiolohichna sytuatsiya z tuberkulozu v Ukraini. *Infusion & Chemotherapy*. 2019;4:5-9. DOI: 10.32902/2663-0338-2019-4-5-9. [in Ukrainian].
- Brown K, Mund DF, Aberle DR, Batra P, Young DA. Intrathoracic calcifications: radiographic features and differential diagnoses. *Radiographics*. 1994;14:1247-1261.
- Chan ED, Morales DV, Welsh CH, McDermott MT, Schwarz MI. Calcium Deposition with or without Bone Formation in the Lung. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1654-1669. DOI: 10.1164/rccm.2108054.
- Opanasenko MS, Konik BM, Tereshkovich OV, Bilokon SM, Kalenichenko MI, Liskina IV, et al. Vypadok dyfuznoyi osyfikatorsi lehen', uskladnenoyi spontannym pnevmotoraksom, z retrospektyvnym analizom tr'okh popередnikh vypadkiv. *Ukrayins'ky pul'monolohichnyy zhurnal*. 2020;2:56-60. [in Ukrainian].
- Giachelli C.M. Ectopic calcification: gathering hard facts about soft tissue mineralization. *Am J Pathol*. 1999;154(3):671-5.
- Chiew KS, Cheng YF. The silver lining: pleural calcification in an end-stage renal disease patient with tertiary hyperparathyroidism. *J R Coll Physicians Edinb*. 2020 Jun;50(2):164-165. DOI: 10.4997/JRCPE.2020.219.
- Kosciuk P, Meyer C, Wikenheiser-Brokamp KA, McCormack FX. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Eur Respir Rev*. 2020 Nov 27;29(158):200024. DOI: 10.1183/16000617.0024-2020.
- Huang Y, Wang X, Zhou D, Zhou W, Dai F, Lin H. Macrophages in heterotopic ossification: from mechanisms to therapy. *NPJ Regen Med*. 2021;6(1):70. DOI: 10.1038/s41536-021-00178-4.
- Postnikova LB, Bashchenko MA, Korotaeva LA, Boldina MV, Puzyrnyy AO. Redkiy klinicheskiy sluchay diffuznoy ossifikatsii legkikh. *Pul'monologiya*. 2014;1:116-119. [in Russian].
- Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *World Cases and Review of the Literature*. *Respiration* 2003;70:549-555. DOI: 10.1159/000074218.
- Kang HW, Kim TO, Oh I, Kim Yu, Lim SCh, Choi YD, et al. A Case of Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *J Korean Med Sci*. 2011;26:1391-1393.
- Smargiassi A, Pasciuto G, Pedicelli I, Lo Greco E, Calvello M, Inchingolo R, et al. Chest ultrasonography in health surveillance of asbestos-related lung diseases. *Toxicol Ind Health*. 2017 Jun;33(6):537-546. DOI: 10.1177/0748233716686916.
- Abedini A, Razavi F, Farahani M, Hashemi M, Emami H, Mohammadi F, et al. The utility of elastography during EBUS-TBNA in a population with a high prevalence of anthracosis. *Clin Respir J*. 2020 May;14(5):488-494. DOI: 10.1111/crj.13159.
- Papiris SA, Triantafyllidou C, Kolilekas L, Markoulaki D, Manali ED. Amiodarone: review of pulmonary effects and toxicity. *Drug Saf*. 2010;33:539-558.
- Abdalla G, Marchiori E, Zanetti G, Mucillo A, Pereira ML, Ventura N, et al. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: A Case Report with Emphasis on Imaging Findings. *Case Reports in Medicine*. 2010;2010:819242. DOI: 10.1155/2010/819242.
- Barbolini G, Bisetti A. Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *N Engl J Med*. 2002;347:69-70. DOI: 10.1056/NEJM200207043470118.
- Mortola JP. How to breathe? Respiratory mechanics and breathing pattern. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019 Mar;261:48-54. DOI: 10.1016/j.resp.2018.12.005.
- Basaraba RJ, Bielefeldt-Ohmann H, Eschelbach EK, Reisenhauer C, Tolnay AE, Taraba LC, et al. Increased expression of host iron-binding proteins precedes iron accumulation and calcification of primary lung lesions in experimental tuberculosis in the guinea pig. *Tuberculosis (Edinb)*. Author Manuscript. 2008;88(1):69-79.
- Donald PR, Diacon AH, Thee S, Anton Ghon and His Colleagues and Their Studies of the Primary Focus and Complex of Tuberculosis Infection and Their Relevance for the Twenty-First Century. *Respiration*. 2021;100(7):557-567. DOI: 10.1159/000509522.
- Bonfiglio R, Granaglia A, Giocondo R, Scimeca M, Bonanno E. Molecular Aspects and Prognostic Significance of Microcalcifications in Human Pathology: A Narrative Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2020;22:120. DOI: 10.3390/ijms22010120.
- Wang J, Zhou JJ, Robertson GR, Lee VW. Vitamin D in Vascular Calcification: A Double-Edged Sword? *Nutrients*. 2018;10(5):652. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10050652>.
- McCullough ML, Robertson AS, Rodriguez G. Calcium, Vitamin D, dairy products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort I. 2003;14:1-12. DOI: 10.1023/a:102259100767.
- Kim HY, Im JG, Song KS, Lee KS, Kim SJ, Kim JS, et al. Localized amyloidosis of the respiratory system: CT features. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:627-631.

БІБЛІОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ ПРО ПАТОЛОГІЧНУ БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЮ ЛЕГЕНІВ Голопорова В., Носенко В., Москаленко Р.

Резюме. Вступ. Патологічна біомінералізація легенів (ПБЛ) набуває більшої актуальності у зв'язку із збільшення кількості уражень дихальної системи на фоні пандемії COVID-19 та епідемії туберкульозу. ПБЛ сприяє подальшому ускладненню перебігу хронічної обструктивної хвороби легень (ХОЗЛ) з подальшим розвитком хронічної дихальної недостатності. *Метою роботи* є проведення бібліометричного аналізу і узагальнення даних наукової джерел для визначення ролі патологічної біомінералізації тканини легенів. *Об'єкт і методи дослідження.* Проведений пошук та аналіз інформації в електронних базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Бібліометричний аналіз здійснювався за допомогою онлайн-платформи моніторингу та аналізу міжнародних наукових досліджень з використанням інструментів візуалізації та сучасних метрик цитування SciVal (Scopus). Візуалізація бібліометричних даних виконувалася за допомогою інструмента для бібліометричних мереж VOSviewer. Бібліометричний аналіз здійснювався за ключовими словами «патологічна біомінералізація легенів», «кальцифікація легенів». *Результати.* Встановлено, що для розвитку ПБЛ мають значення гіперкальціємія, залужнення та ушкодження легеневої тканини, інфекції, генетична спадковість. Бібліометричний аналіз наукової літератури показав зростання кількості публікацій про ПБЛ за останні 10 років. Найчастіше публікації про ПБЛ походять від вчених з Сполучених Штатів Америки, Японії, Китаю та Індії. Інструмент візуалізації бібліометричних мереж VOSviewer показав наявність 4 хронологічних публікаційних етапів за період 1946-2022 рр. Серед проаналізованих 1356 публікацій актуальними напрямками публікаційної активності є роботи, присвячені ПБЛ при злоякісних новоутвореннях та туберкульозі, сучасній радіологічній діагностиці ПБЛ, зв'язку ПБЛ з запаленням та остеопорозом, біомаркерам та біоматеріалам, поєднаних з ПБЛ.

Ключові слова: патологічна біомінералізація легенів, кальцифікація, бібліометрія, SciVal.

BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF SCIENTIFIC LITERATURE ON PATHOLOGICAL BIOMINERALIZATION OF LUNGS

Holopiorova V., Nosenko V., Moskalenko R.

Abstract. *Introduction.* The increase in the number of respiratory lesions in the context of the COVID-19 pandemic and the tuberculosis epidemic leads to many complications, including calcification or pathological lung biomineralization (PBL). Respiratory remodeling caused by fibrosis and concomitant calcification is an important pathogen in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and subsequent chronic respiratory failure. *The work aims* to conduct bibliometric analysis and generalization of data from scientific sources to study the role of pathological biomineralization of lung tissue. *Materials and methods.* The authors searched for information in electronic databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, in the key terms «pathological lung biomineralization» «lung calcification.» For bibliometric analysis, an online platform for monitoring and analysis of international research using visualization tools and modern citation metrics SciVal (Scopus) and a tool for building and visualizing bibliometric networks VOSviewer were used. *Results.* Pathological mineralization of the lungs is a multifactorial phenomenon: hypercalcemia, change of acid-base state in the alkaline direction, damage to lung tissue by infectious agents, genetic heredity. The danger of pathological biomineralization of the lungs is the gradual invisible occurrence of respiratory failure. We conducted a bibliometric analysis of the scientific literature. The number of publications on PBL has increased significantly over the past 10 years. Scientists from the United States, Japan, China, and India occupy the leading positions in this area. Analysis of publishing activity using the VOSviewer bibliometric network visualization tool for 1946-2022 by keywords showed the presence of 4 chronological publication stages. Among the 1356 publications analyzed, the most relevant areas of publishing activity are works on PBL in malignant neoplasms and tuberculosis, current radiological diagnosis of PBL, an association of PBL with inflammation and osteoporosis, biomarkers and biomaterials associated with PBL.

Key words: pathological lung biomineralization, calcification, bibliometry, SciVal.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Holopiorova V.: 0000-0002-6891-5683 ^{BCD}

Nosenko V.: 0000-0002-9768-1724 ^B

Moskalenko R.: 0000-0002-2342-0337 ^{ADEF}

Конфлікт інтересів:

Автори статті підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Москаленко Роман Андрійович

Сумський державний університет

Адреса: Україна, 40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2

Тел.: 0979802731

E-mail: r.moskalenko@med.sumdu.edu.ua

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 23.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 17.02.2022 року