



ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА



RUDN
university

Клинико-морфологическая характеристика альвеолярно- капиллярной дисплазии

Давыдов Игорь Сергеевич

Врач-ординатор кафедры Патологической анатомии РУДН им.
Патриса Лумумбы

Соавторы: Талалаев А.Г., Мирошниченко В.П., Абрамян
М.А., Горев В.В., Овсянников Д.Ю.

**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



I. Заболевания, наиболее распространенные в младенчестве

А. Диффузные нарушения развития легких	<ol style="list-style-type: none">1. Ацинарная дисплазия2. Врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия3. Альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен
В. Нарушения роста легких	<ol style="list-style-type: none">1. Легочная гипоплазия2. Хроническое заболевание легких новорожденных<ul style="list-style-type: none">• Хроническое заболевание легких, ассоциированное с недоношенностью (бронхолегочная дисплазия)• Приобретенное хроническое заболевание легких у доношенных младенцев3. Структурные легочные изменения, ассоциированные с хромосомными нарушениями<ul style="list-style-type: none">• Трисомия 21 хромосомы• Другие4. Заболевания, ассоциированные с врожденными пороками сердца у детей без хромосомных нарушений
С. Специфические состояния неустановленной этиологии	<ol style="list-style-type: none">1. Легочный интерстициальный гликогеноз2. Нэйроэндокринная гиперплазия младенцев
Д. Дисфункции системы сурфактанта	<ol style="list-style-type: none">1. Мутации гена SFTPВ – легочный альвеолярный протеиноз (РАР) как вариант доминантного гистологического паттерна2. Мутации гена SFTPС – доминантный гистологический паттерн - хронический пневмонит младенцев (СРІ), а также десквамативная интерстициальная пневмония (DIP) и неспецифическая интерстициальная пневмония (NSIP)3. Мутации гена ABCA3 - доминантный гистологический паттерн – РАР, а также СРІ, DIP и NSIP4. Гистологически согласующееся с расстройством белков сурфактанта, но еще неустановленное генетическое нарушение

XIV ПЛЕНУМ

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.

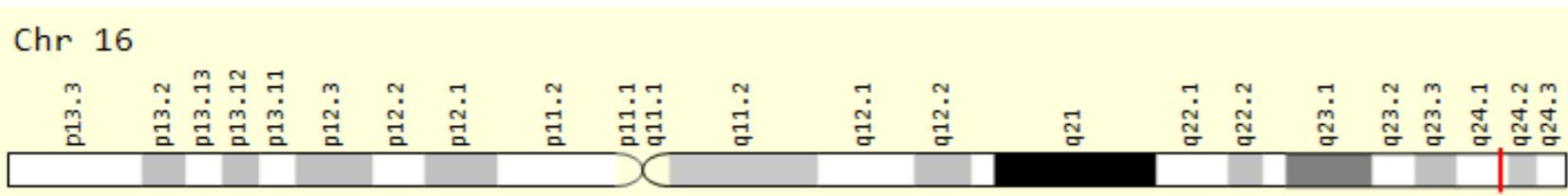
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа

Kurland G., Deterding R.R., Hagood J.S., et al 2013; Lee E.Y., 2013; Hoepker A., et al 2008



Эпидемиология

- В настоящее время чуть более 200 случаев альвеолярно-капиллярной дисплазии описаны во всем мире
- Истинная распространенность неизвестна
- Более 60% всех верифицированных случаев ассоциированы с мутациями гена **FOXF1** (располагается на 16q24.1) или с его энхансером
- 80% больных имеют сопутствующие аномалии



www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=FOXF1

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Клиническая картина

Типичные проявления:

- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных: тахипноэ, цианоз, респираторный дистресс.
- Острая гипоксическая дыхательная недостаточность
- Выраженная **гипоксемия с метаболическим ацидозом**
- Признаки **правожелудочковой недостаточности**

Отсроченные проявления:

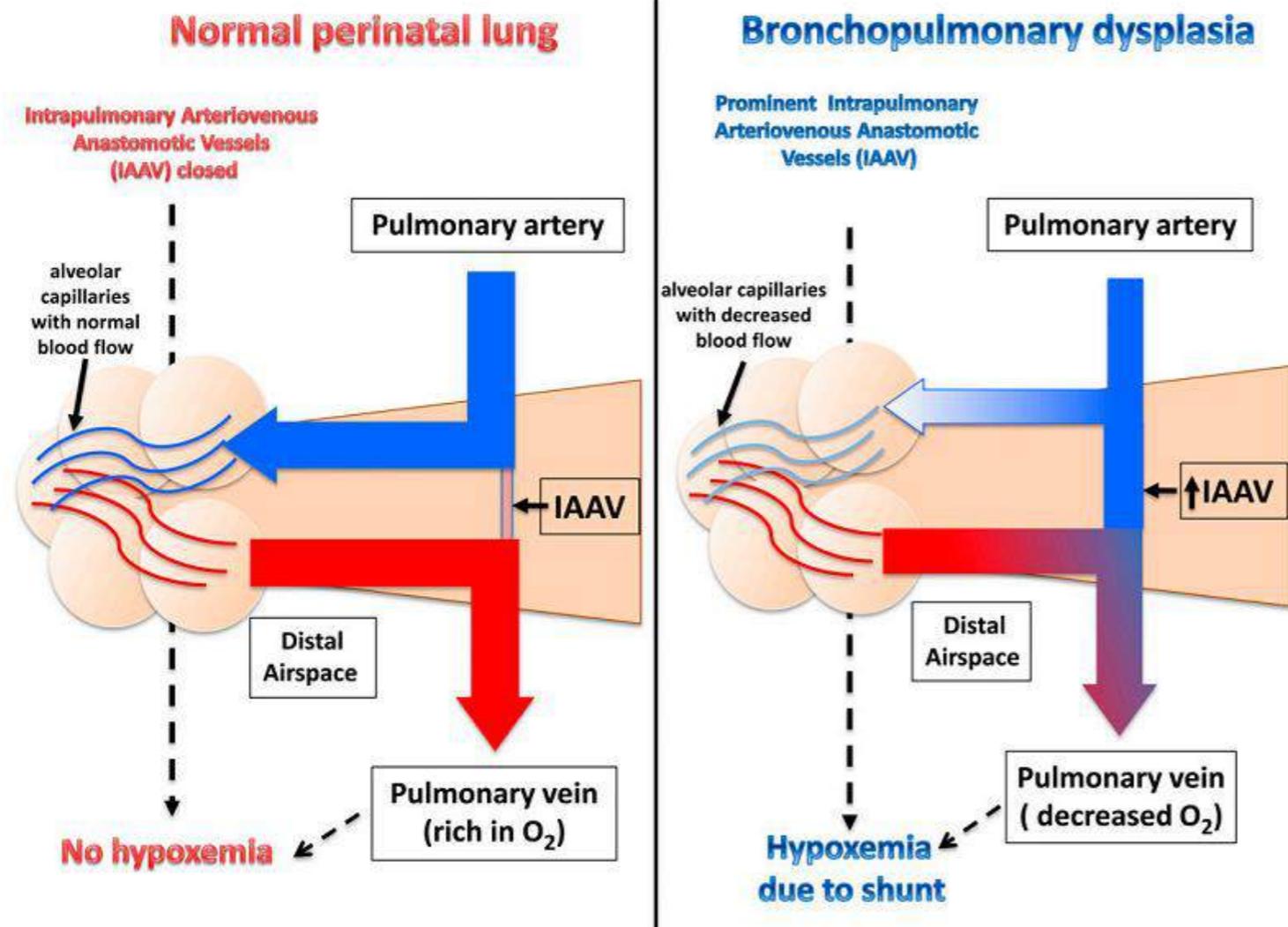
Бессимптомное или легкое тахипноэ при рождении; временная потребность в кислороде.

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Внутрилегочное шунтирование крови – причина тяжелой неуправляемой гипоксии

XIV ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 Г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Csaba Galambos et al Ann Am Thorac Soc 2013;№5; pp 474–481



Течение заболевания

Ранний период (при появлении симптомов):

- Преходящий ответ на легочные вазодилататоры, искусственную вентиляцию легких, ЭКМО (экстракорпоральную мембранную оксигенацию)

Поздний период (от нескольких часов до нескольких недель):

- Устойчивая легочная гипертензия
- Второй курс ЭКМО неэффективен
- Без трансплантации легких - летальный исход

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Инструментальная диагностика

- Рентгенография органов грудной клетки: нормальный или размытый рисунок матового стекла
- Эхокардиография: признаки легочной гипертензии
- Катетеризация сердца: задержка или отсутствие капиллярной фазы при ангиопульмонографии, маятникообразное движение контраста, высокое сопротивление сосудов малого круга.

**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Биопсия легкого

- **Единственный метод подтверждения диагноза!**
- Биопсия дает важную прогностическую информацию и позволяет определить дальнейший план ведения пациента

**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 Г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



XIV ПЛЕНУМ

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 Г.
 Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Пациент №1
 АКД/АРЛВ
 Альвеоларно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен

Пациент №2
 АКД
 Альвеоларно-капиллярная дисплазия



Пациент №1 (АКД/АРЛВ)	Пациент №2 (АКД)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Ребенок от 1-ых домашних родов. ■ Матери 18 лет ■ В женской консультации не наблюдалась. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ребенок от 11 беременности, 7 родов. ■ Матери 38 лет. ■ В анамнезе - случаи младенческой смерти у детей мужского пола, внутриутробной гибели плода.
<p>Доношенная девочка. Масса тела 3800,0 г, длина 52,0 см. Летальный исход на 17 сутки жизни</p>	<p>Доношенный мальчик. Масса тела 3610,0 г, длина тела 53,0 см. Апгар 7/7 баллов. Летальный исход на 18 сутки жизни</p>

XIV ПЛЕНУМ

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Инструментальные исследования	Пациент №1 (АКД/АРЛВ)	Пациент №2 (АКД)
Рентгенография органов грудной клетки	Исключены воспалительные изменения	Стертый прикорневой сосудистый рисунок.
Эхокардиография	ЭХО-признаки легочной гипертензии.	ЭХО-признаки легочной гипертензии.
Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки	Не проводилась	Повышение плотности ткани легких.

XIV ПЛЕНУМ

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Динамика состояния пациентов

Прогрессирующая гипоксемия

Рефрактерная к терапии оксидом азота легочная гипертензия

Экстракорпоральная мембранная оксигенация

Летальный исход

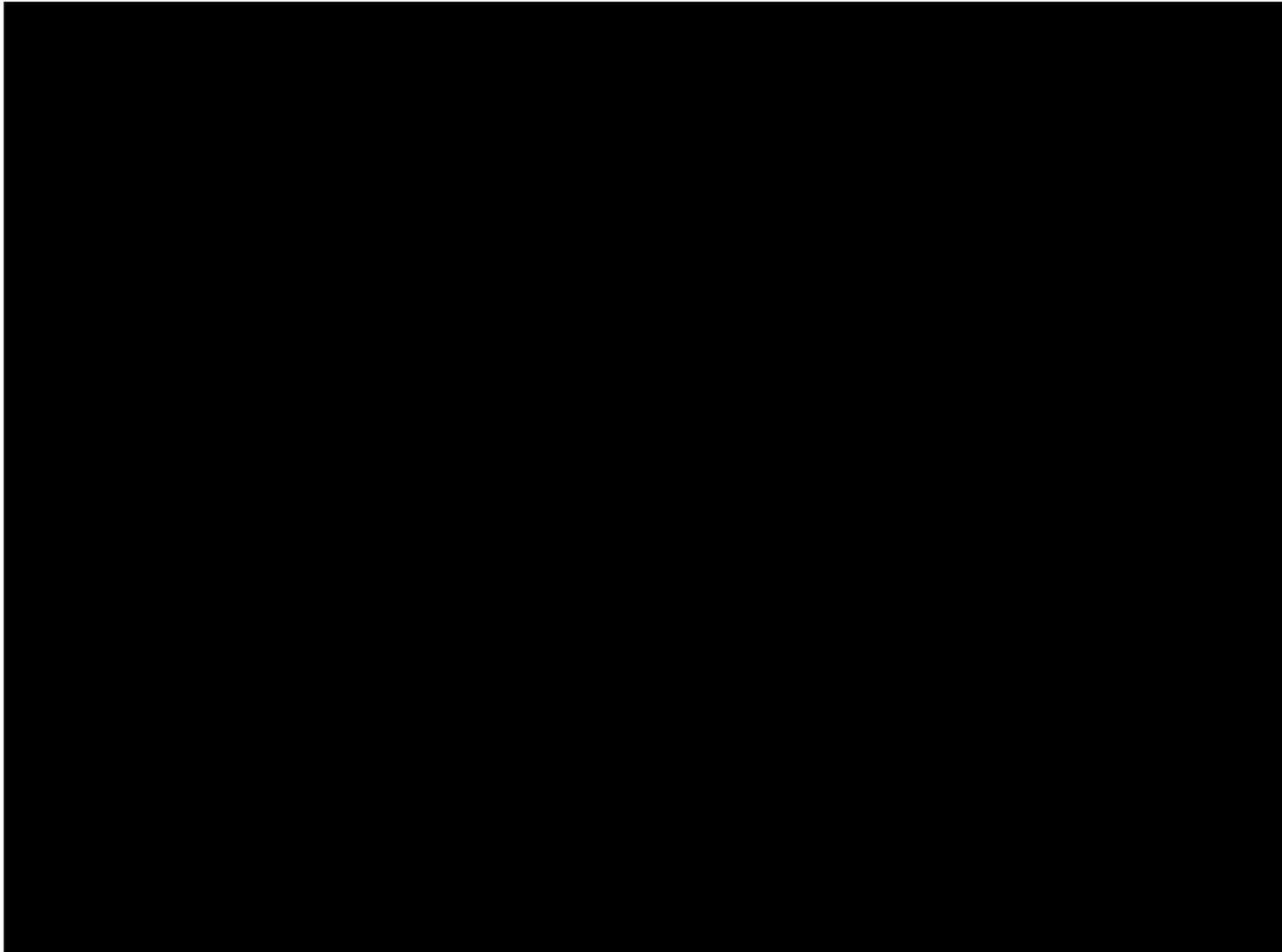
**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Эхокардиография: Пациент №1



Гипертрофия миокарда правого желудочка и межжелудочковой перегородки

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 Г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Ангиопульмонография: Пациент №1

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 Г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Показатели персистирующей легочной гипертензии по Эхо-КГ: Пациент №1

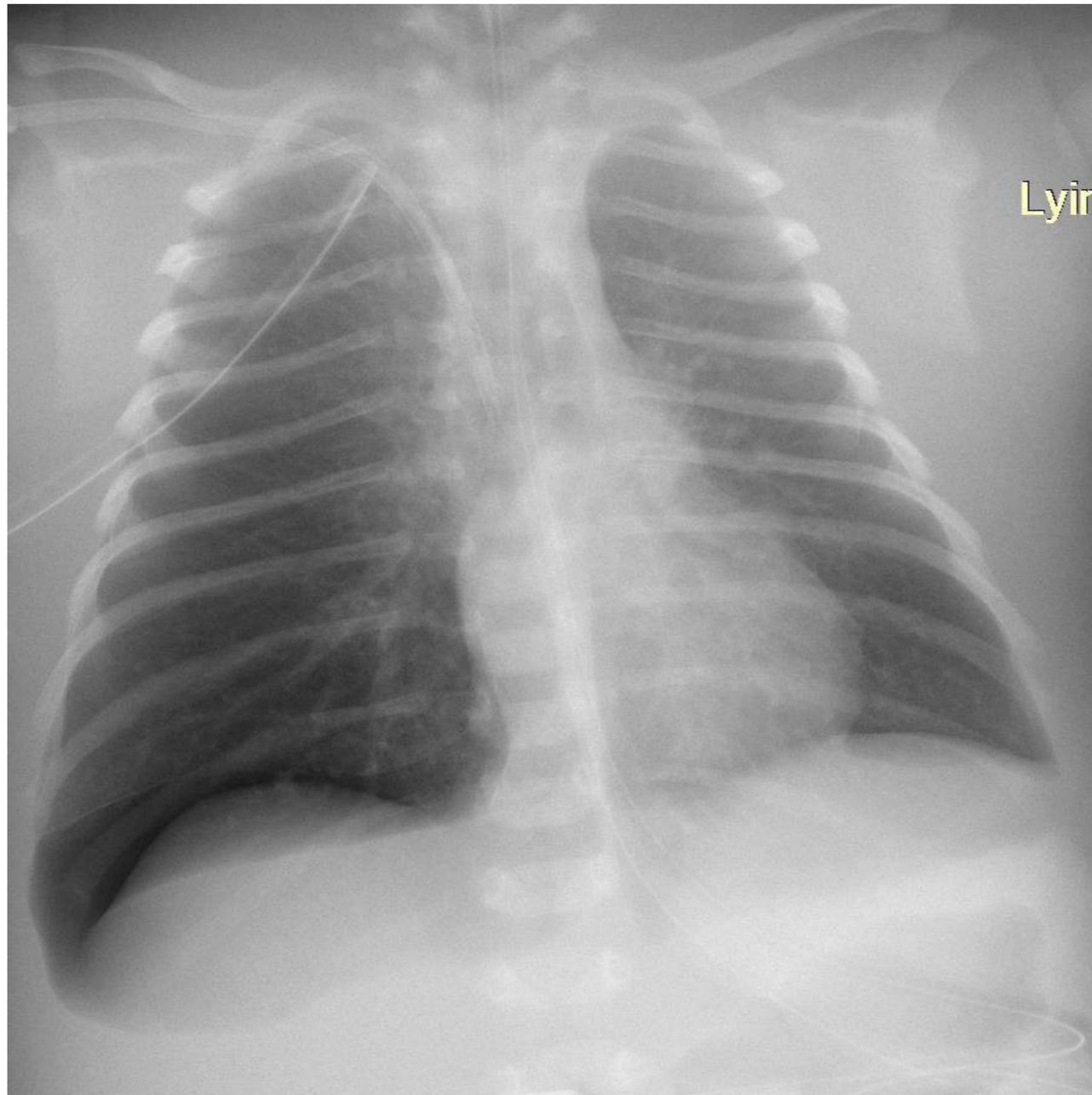
- Отсутствие коллабирования нижней полой вены
- Гипертрофия правого желудочка
- Дилатация ствола легочной артерии
- Снижение TAPSE (Оценка систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана)
- Право-левый сброс на МПС
AT/ET <90 ms [отношения времени ускорения потока крови в легочной артерии (AT), ко времени изгнания крови из правого желудочка (ET)]

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Рентгенография органов грудной клетки: Пациент № 2

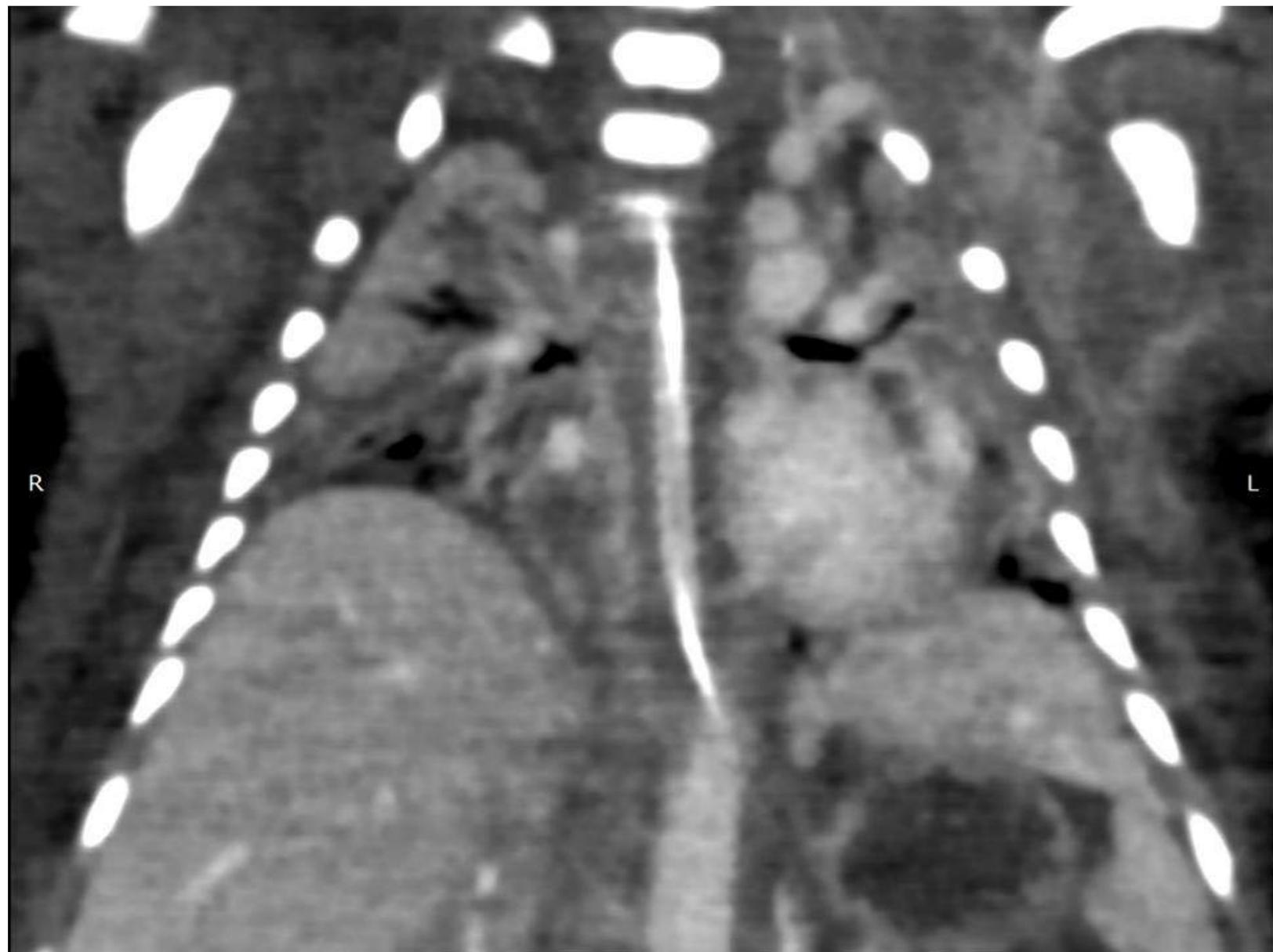


XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 Г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Мультиспиральная компьютерная томография:

Пациент №2



XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 Г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Морфология

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 Г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Стадии развития легких

Неделя гестации

6-16

- Псевдогландулярная стадия

16-26

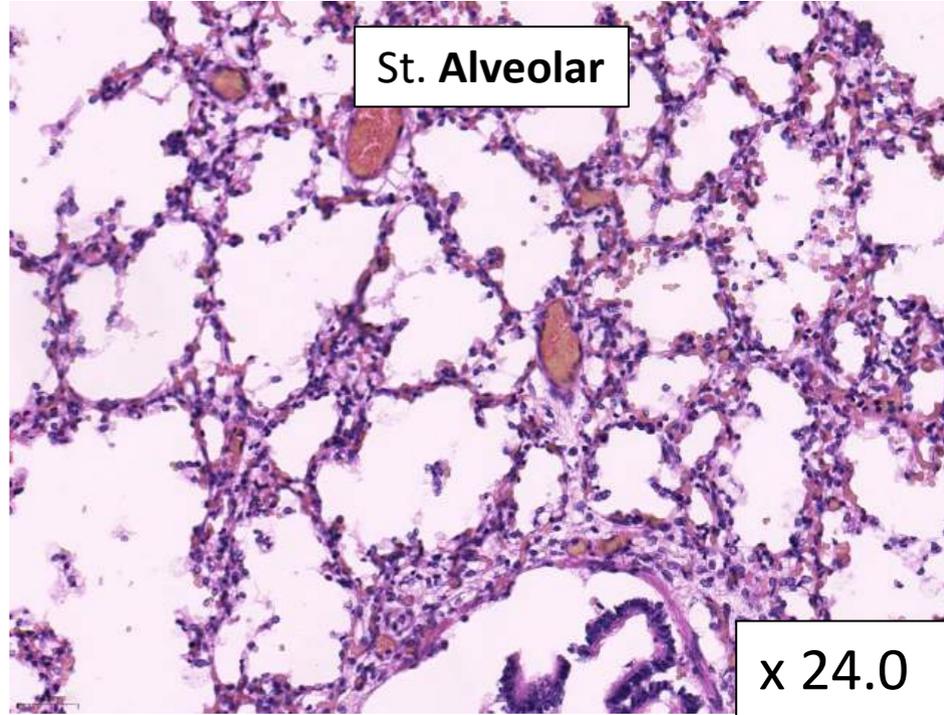
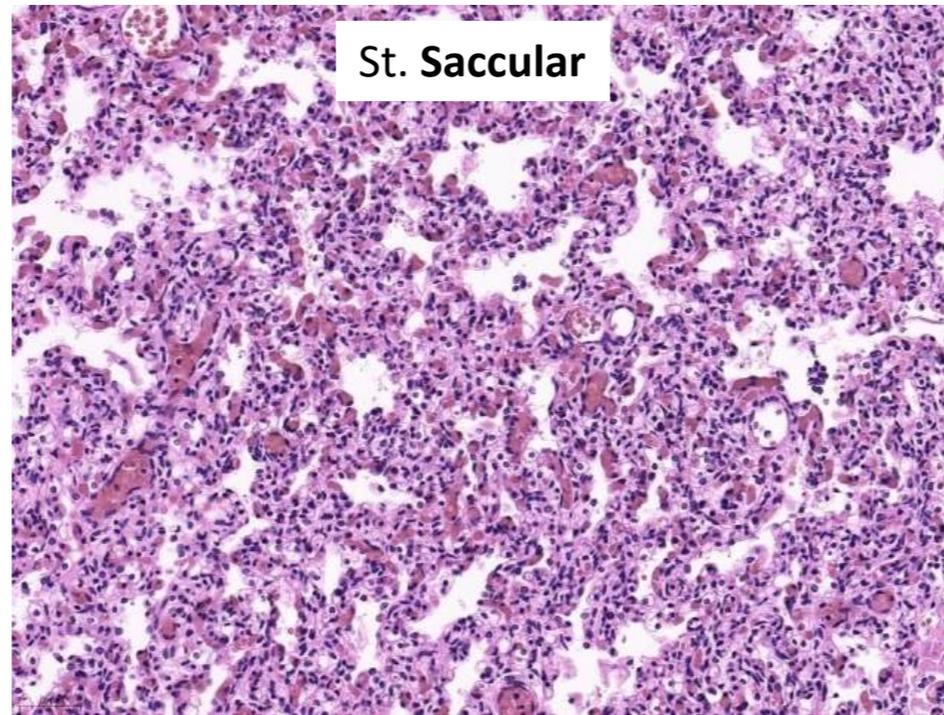
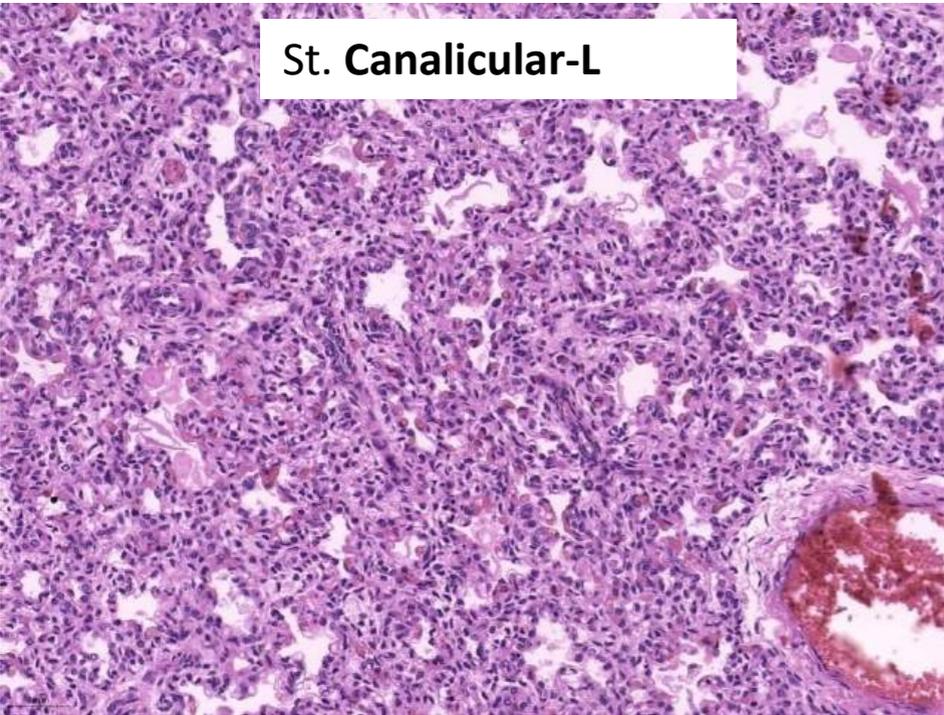
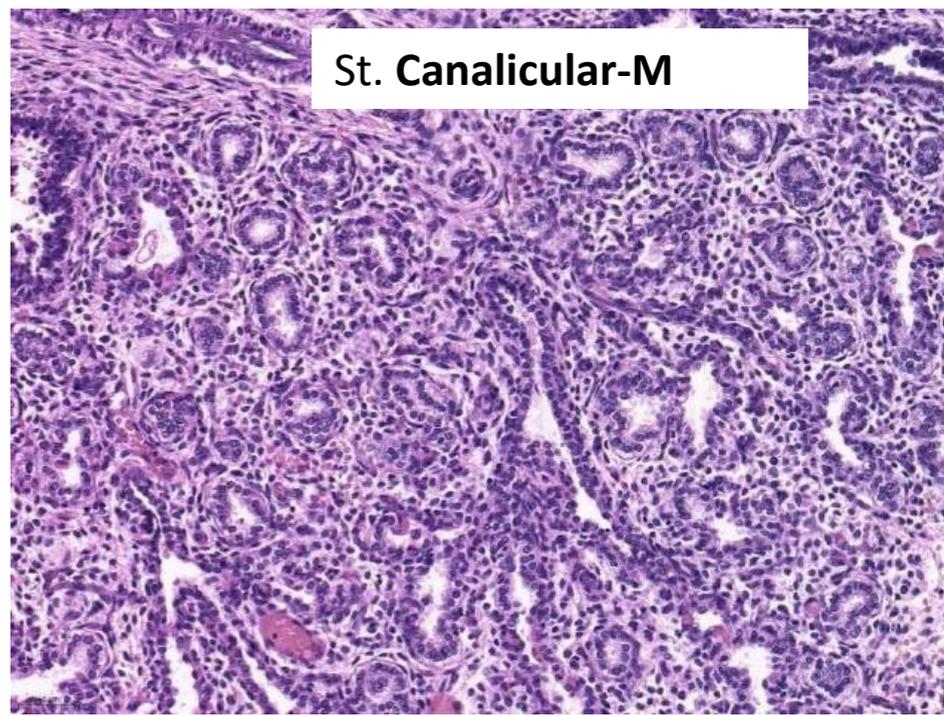
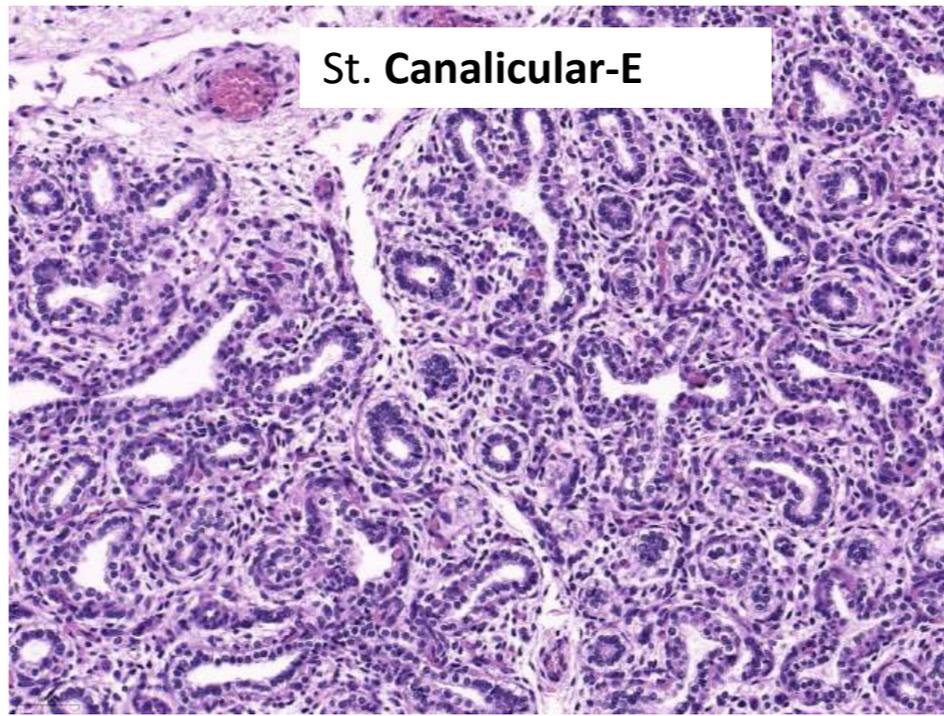
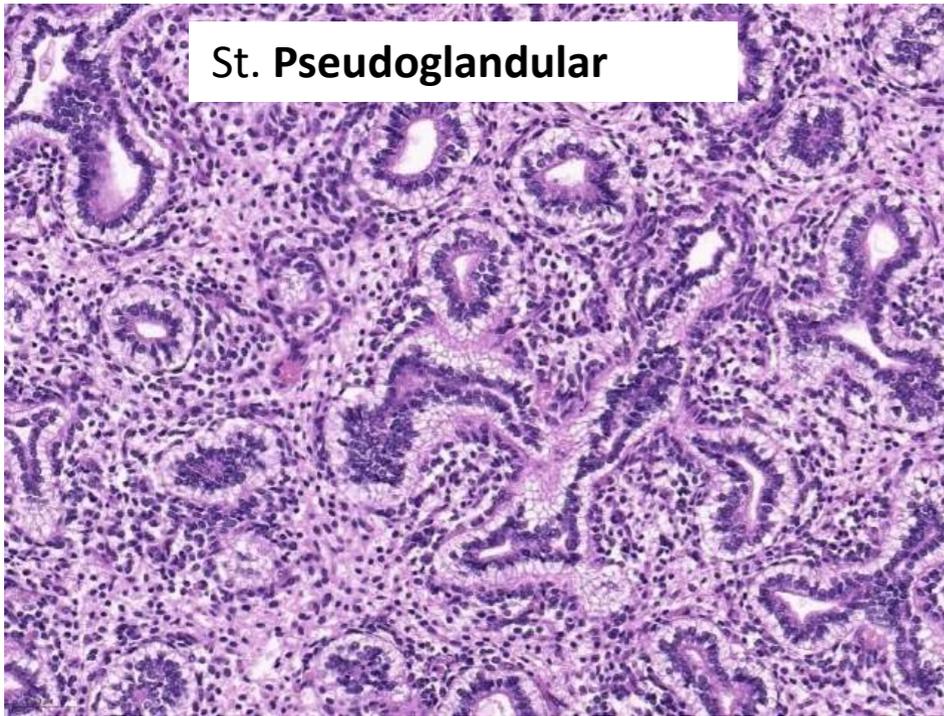
- Каналикулярная стадия

26-36

- Саккулярная стадия

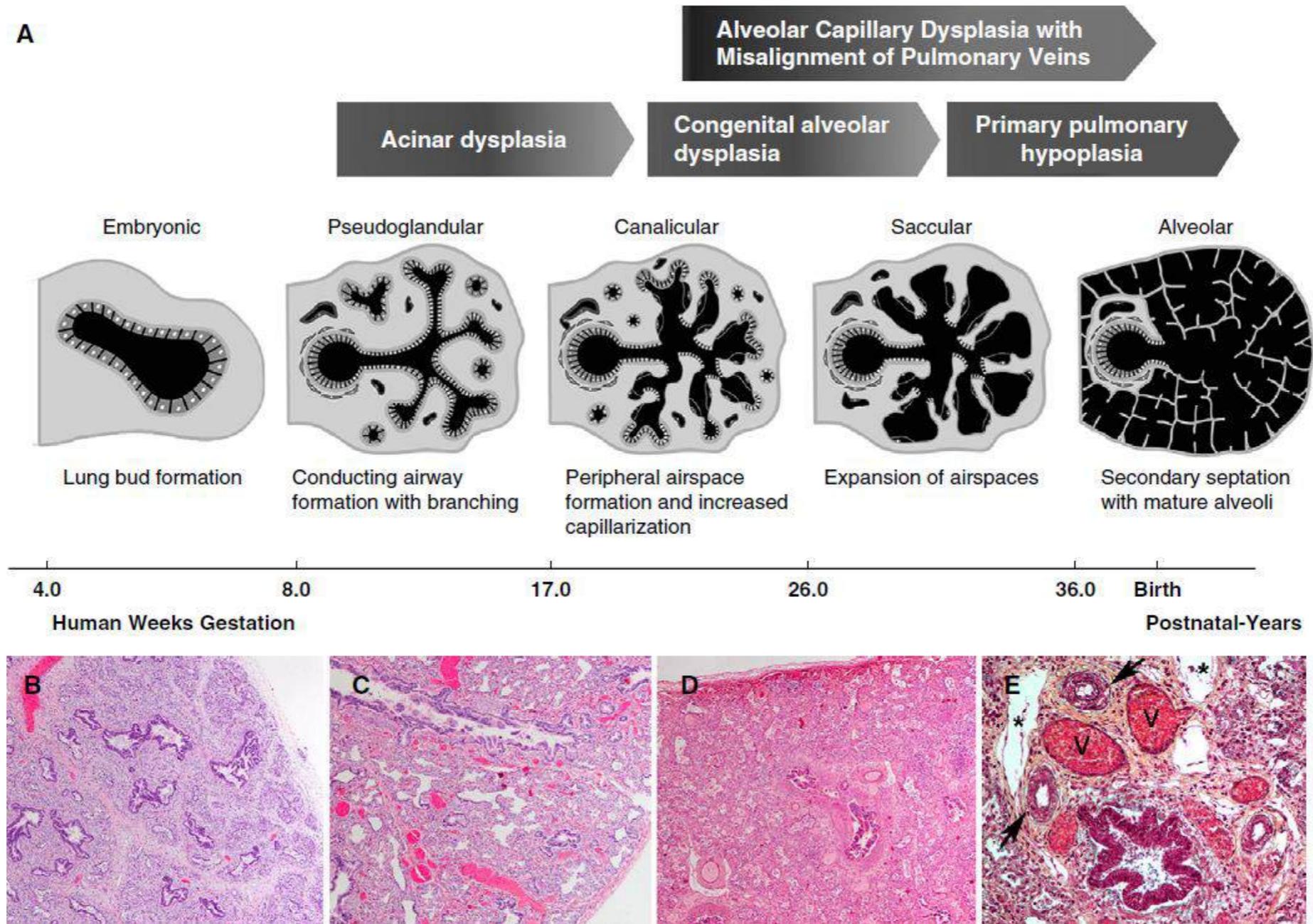
От 36

- Альвеолярная стадия



x 24.0
H&E

Диффузные нарушения развития легкого



Пациент № 1:
Альвеолярно-капиллярная дисплазия
с аномальным расположением легочных вен

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



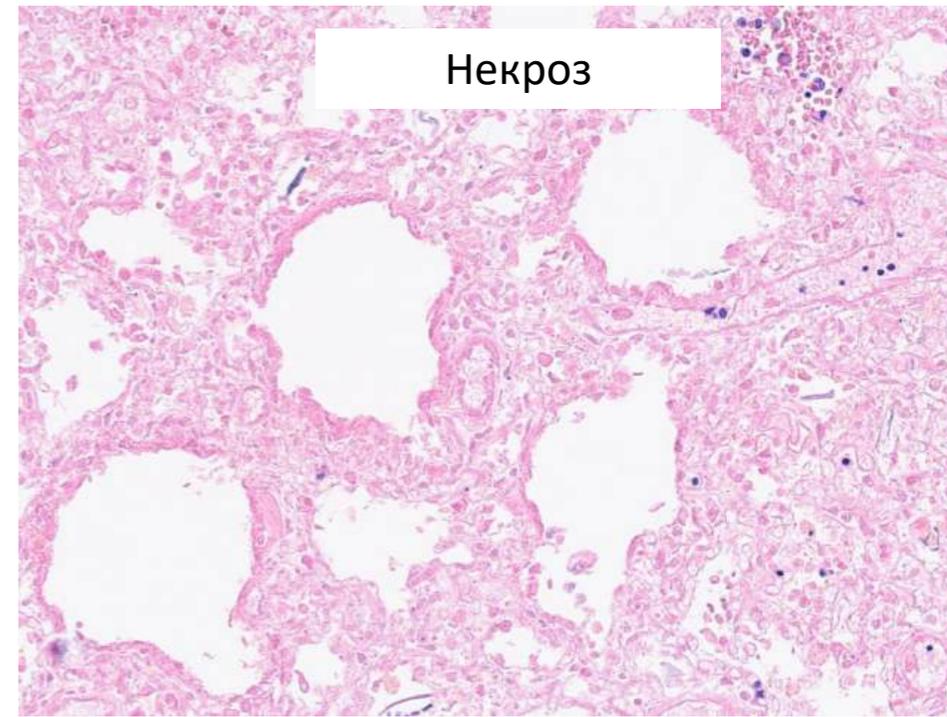
Внутриальвеолярный отек



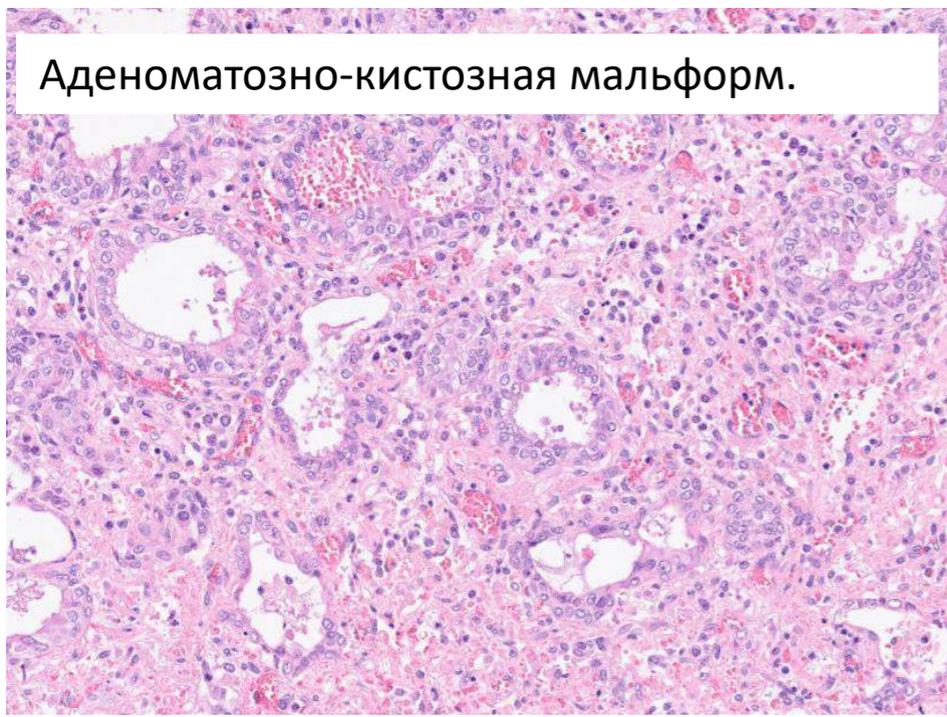
Утолщенные перегородки



Некроз



Аденоматозно-кистозная мальформ.



«Картина ателектаза» на H&E

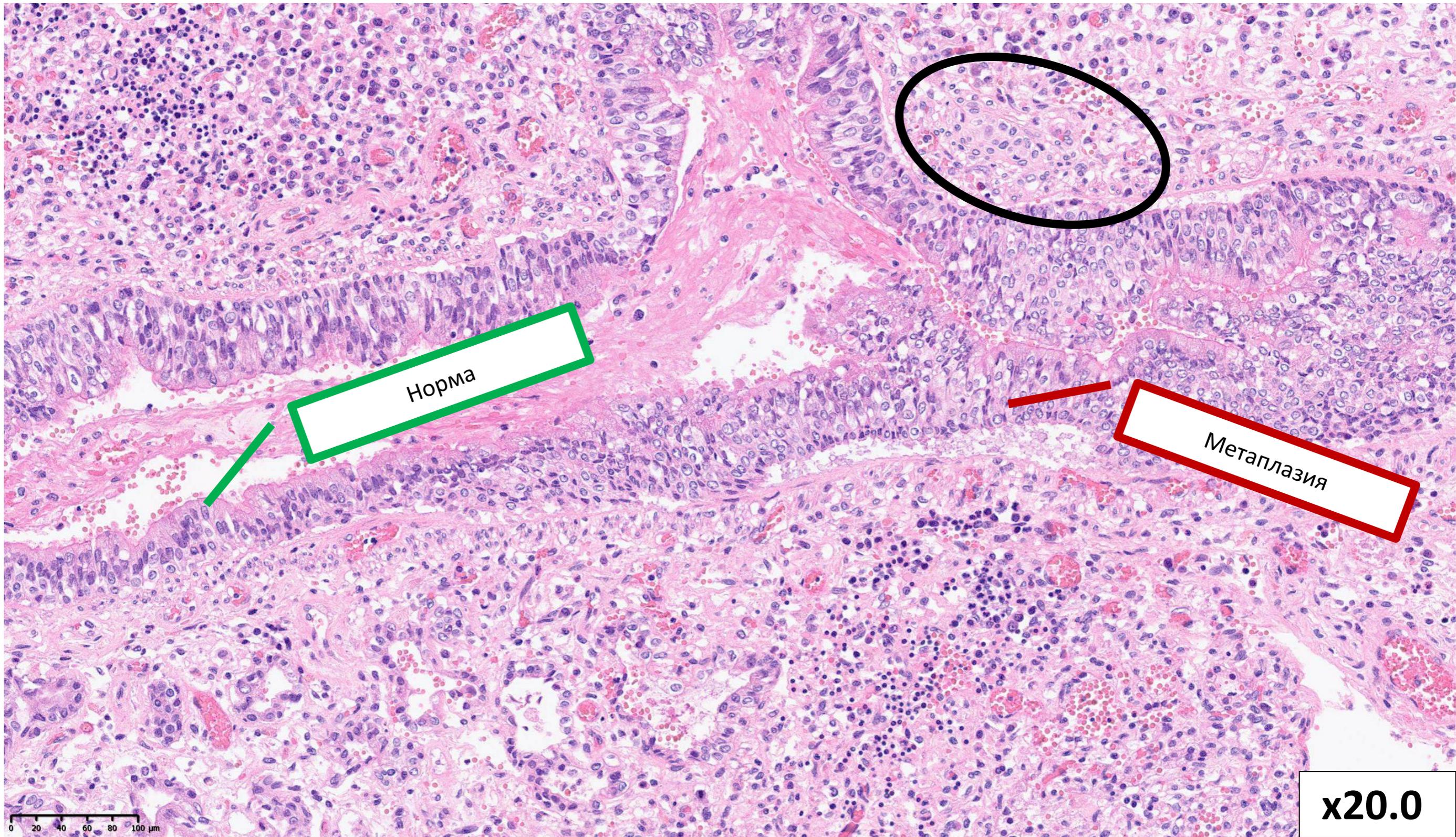


Комплексы Артерия-вена



x 24.0

H&E



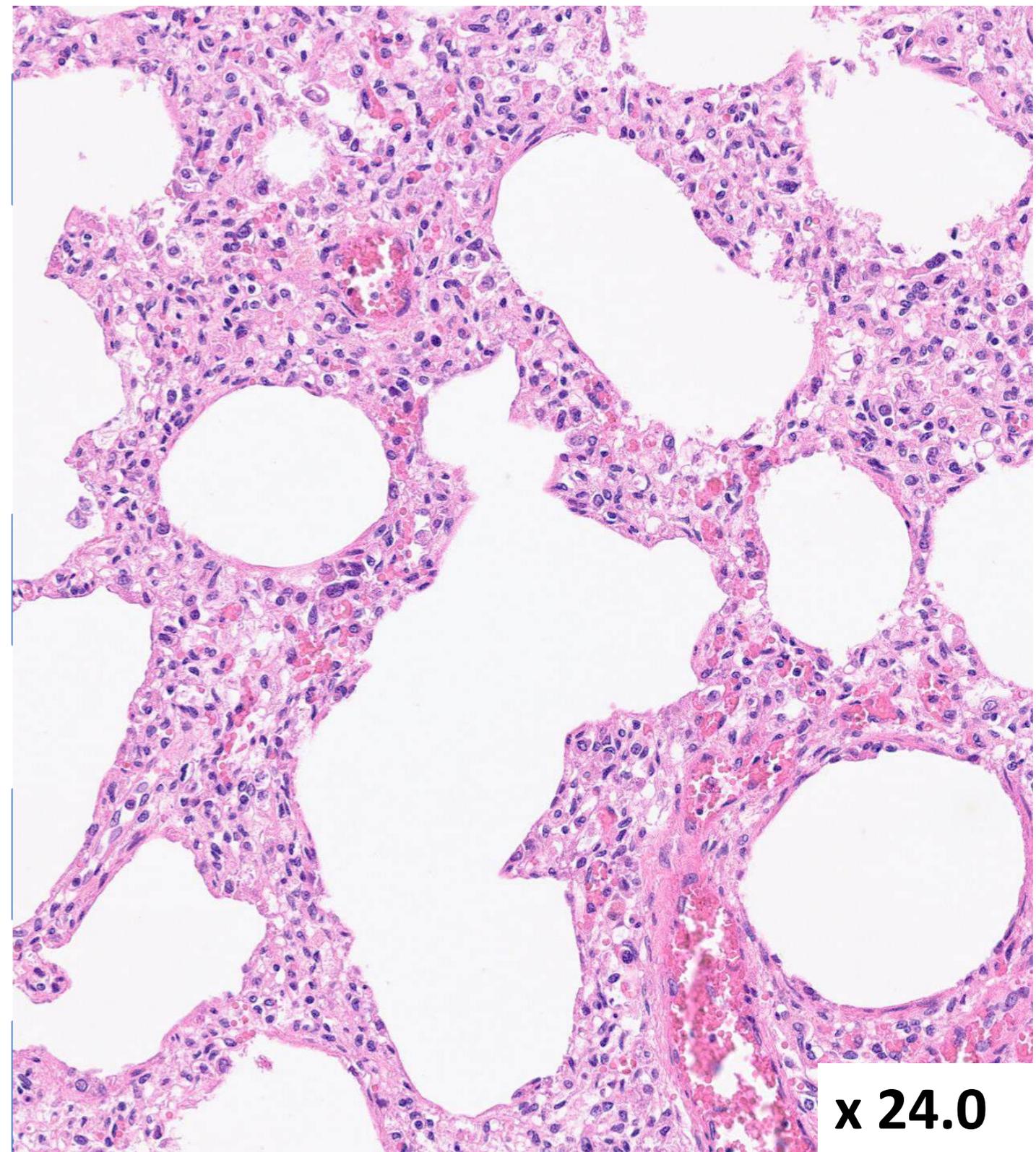
Норма

Метаплазия

0 20 40 60 80 100 μ m

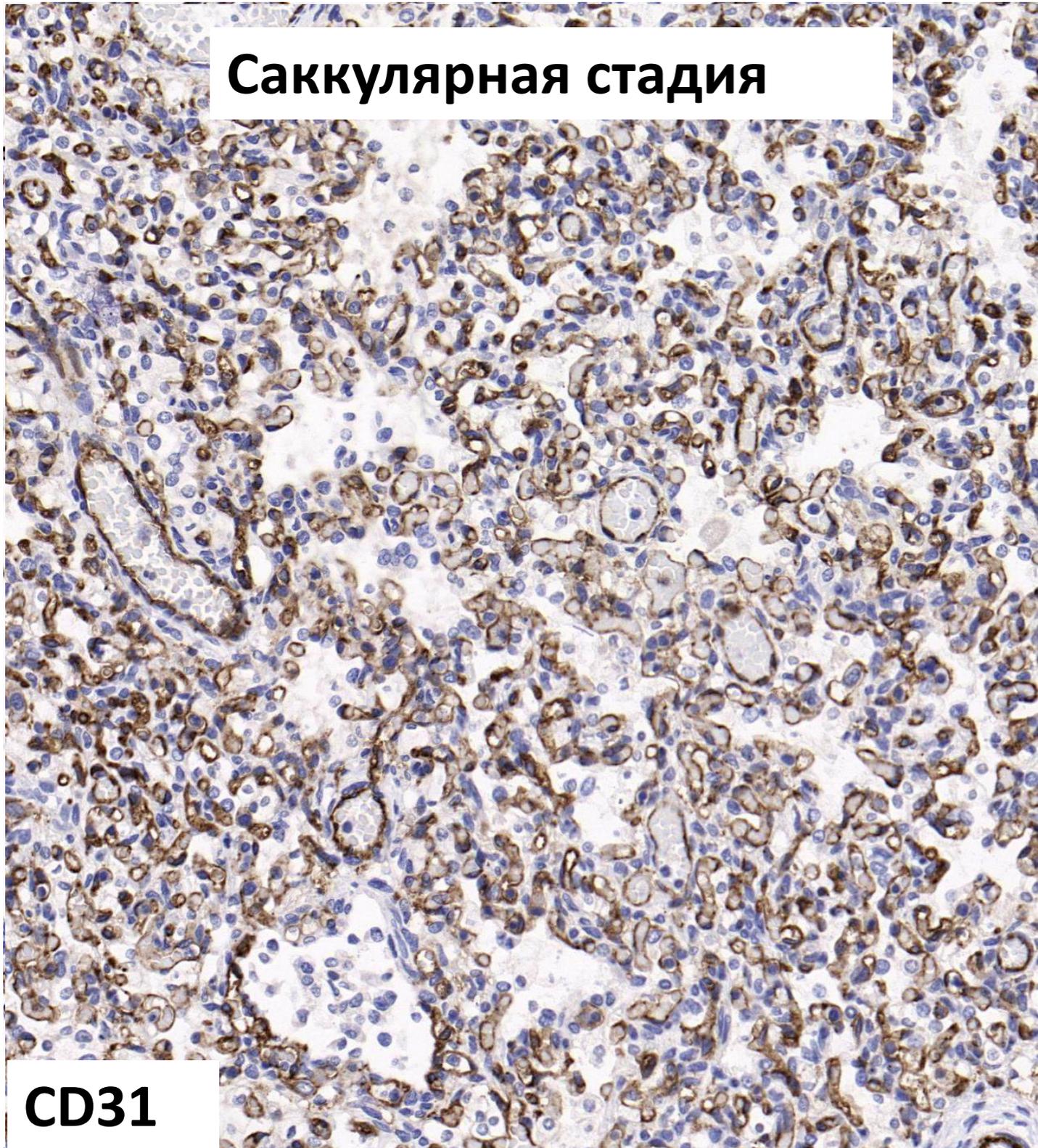
x20.0

Саккулярная стадия

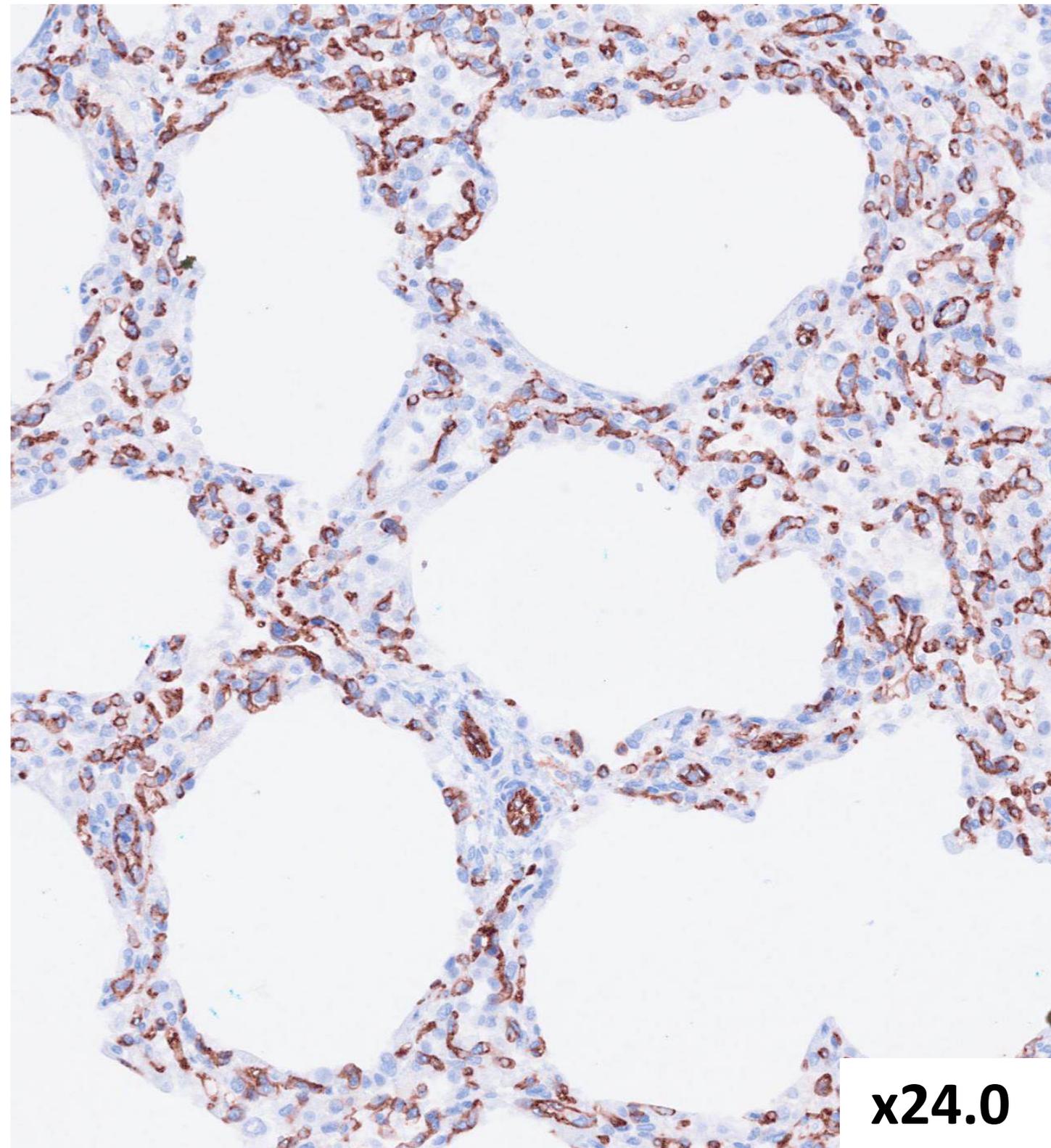


x 24.0

Саккулярная стадия

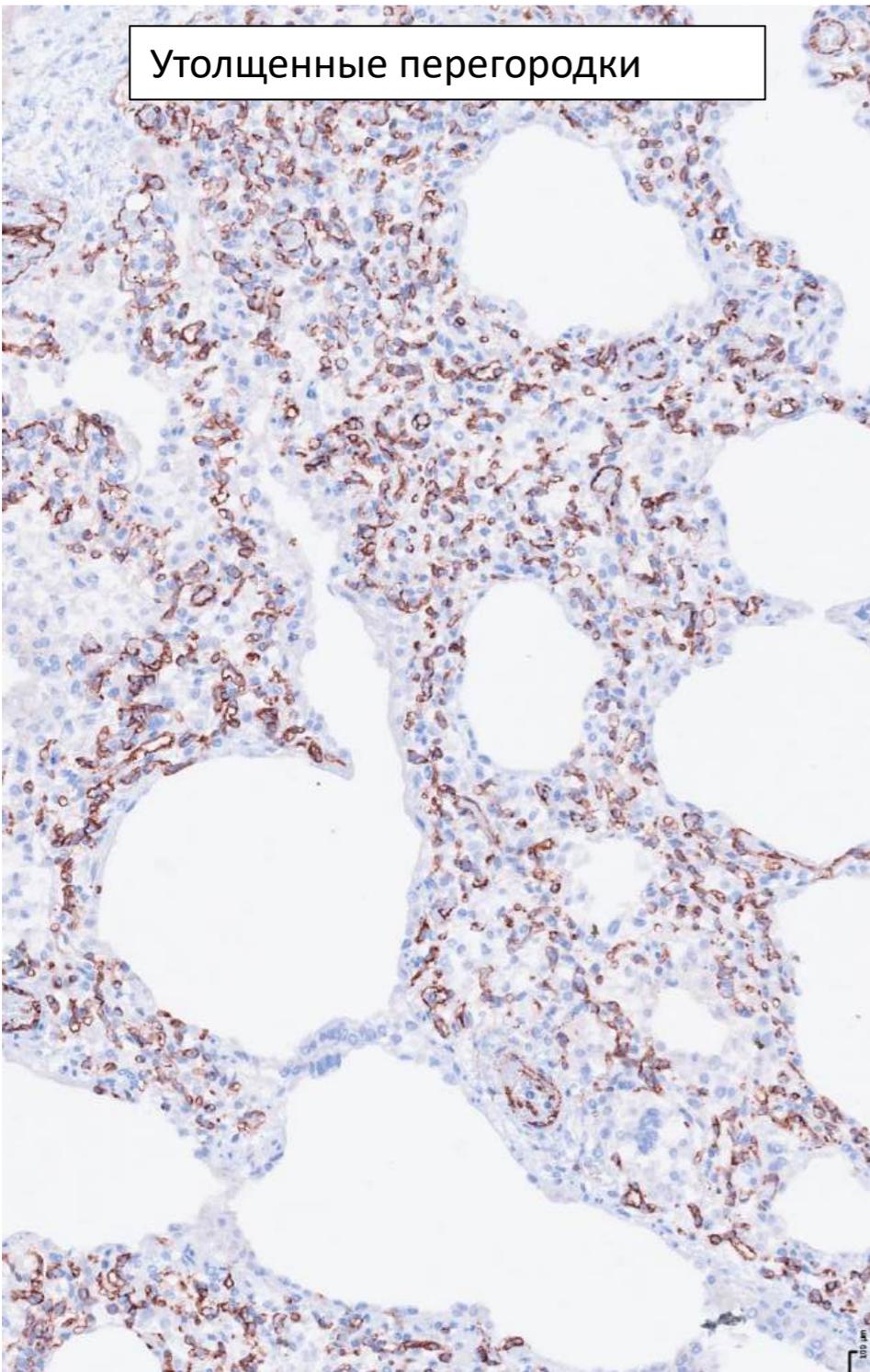


CD31

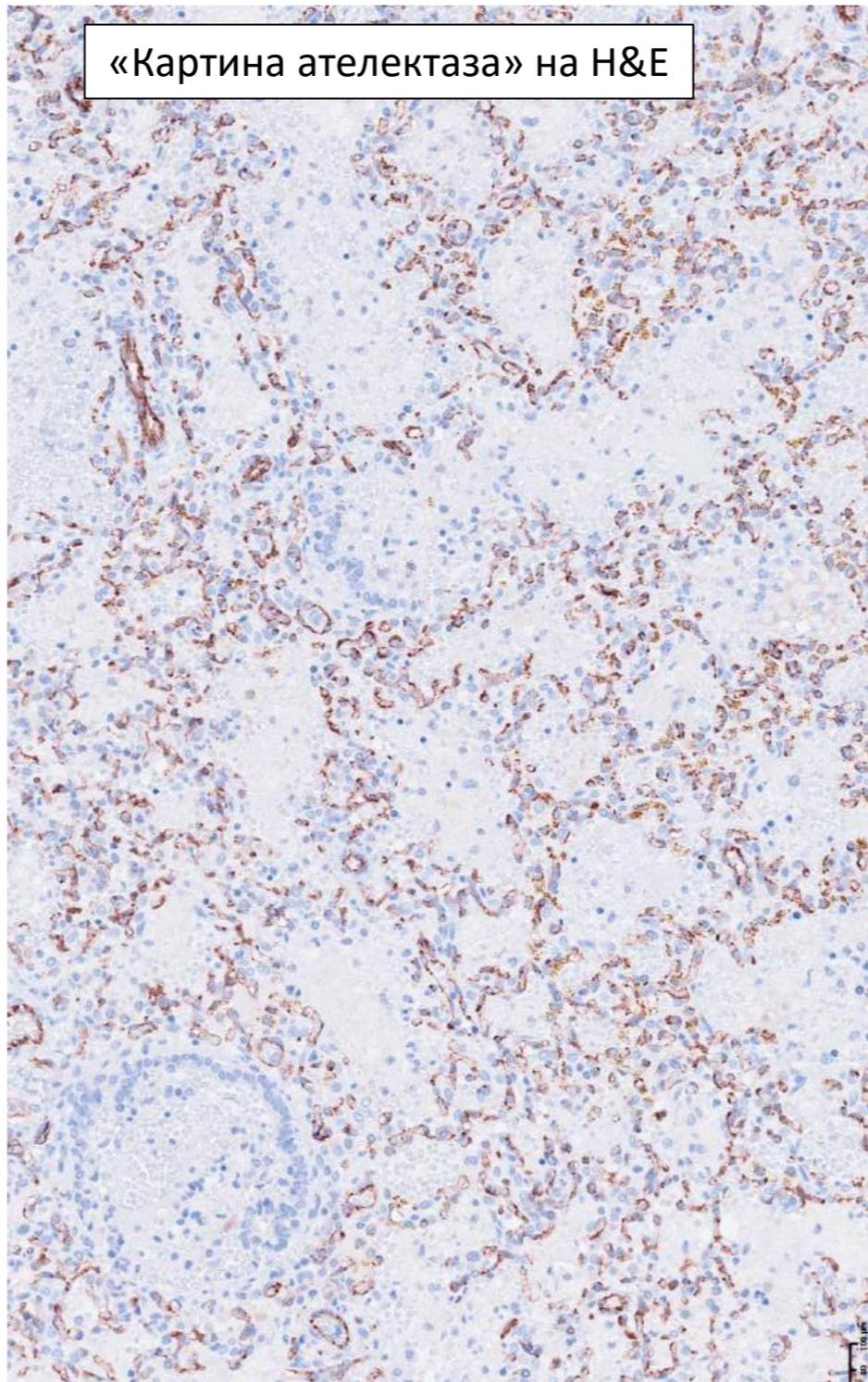


x24.0

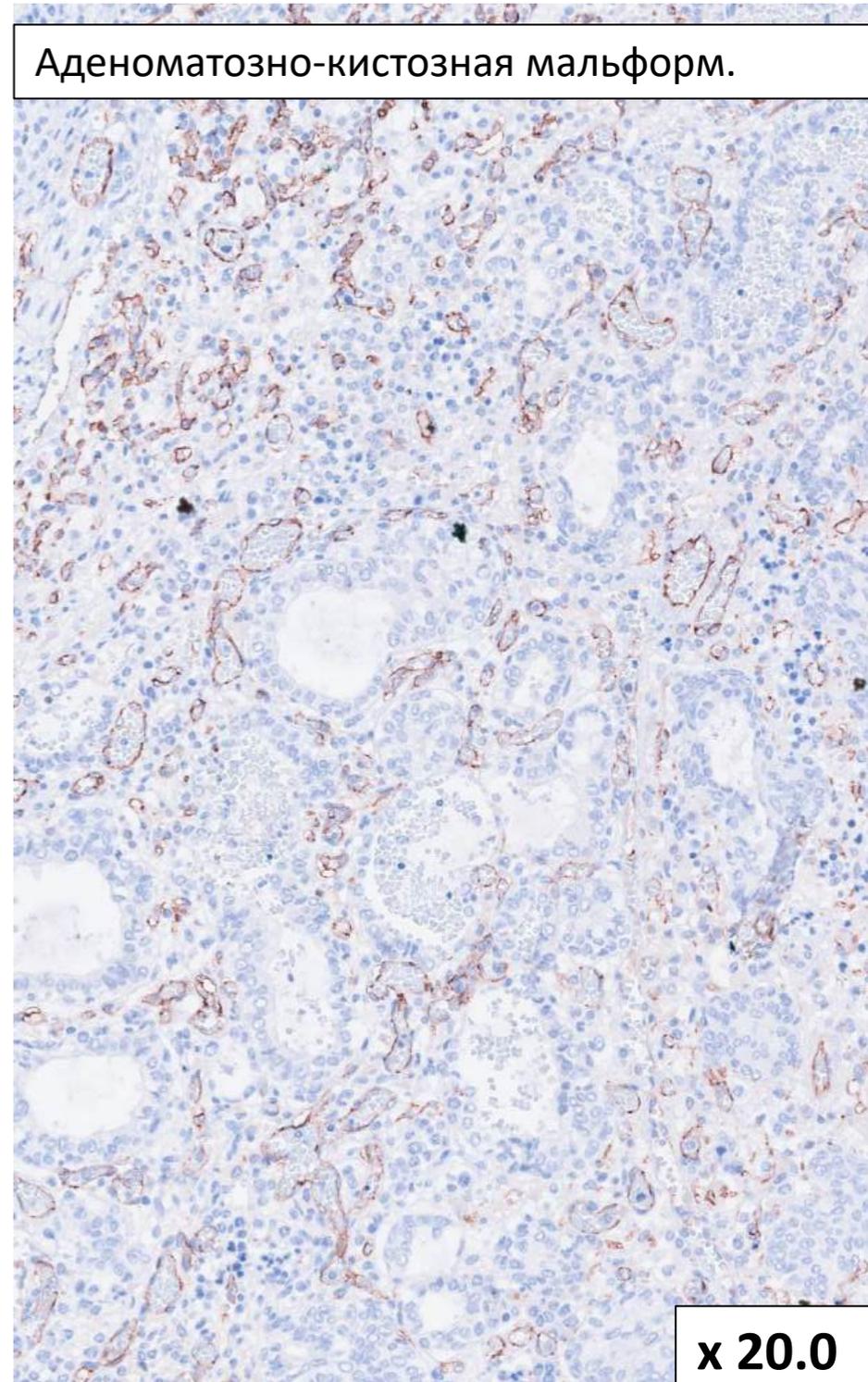
Утолщенные перегородки



«Картина ателектаза» на Н&Е



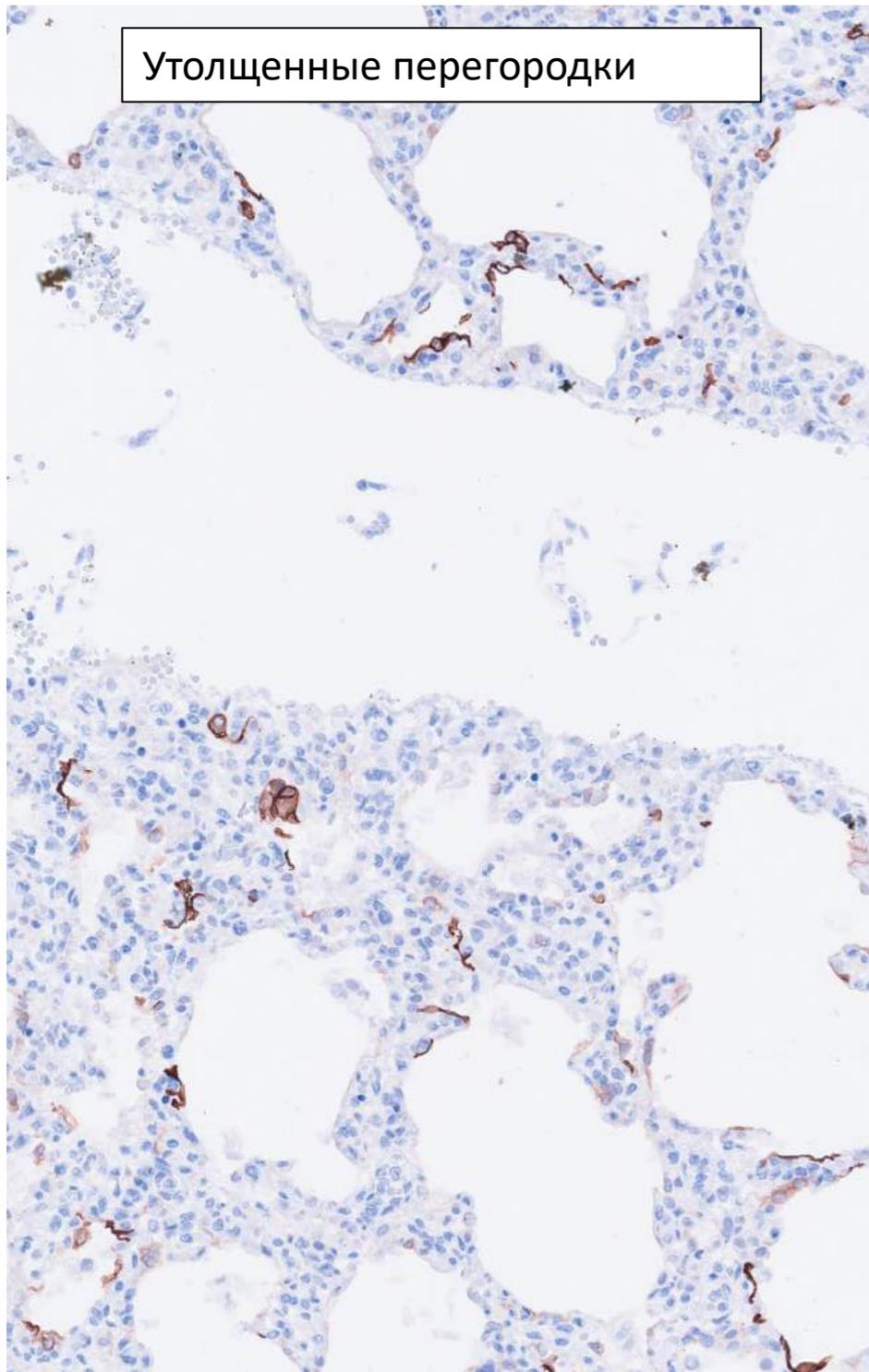
Аденоматозно-кистозная мальформ.



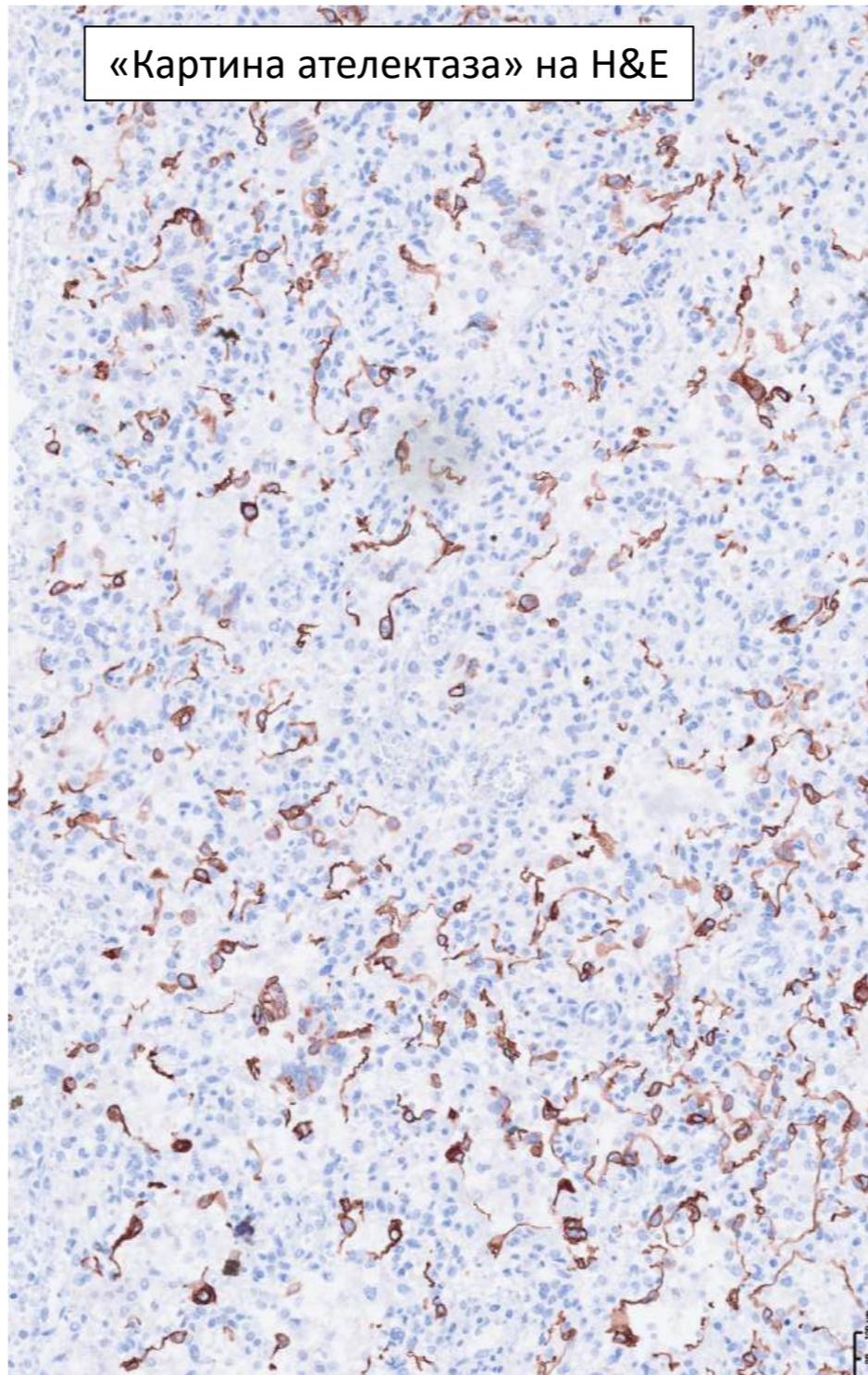
x 20.0

CD 31

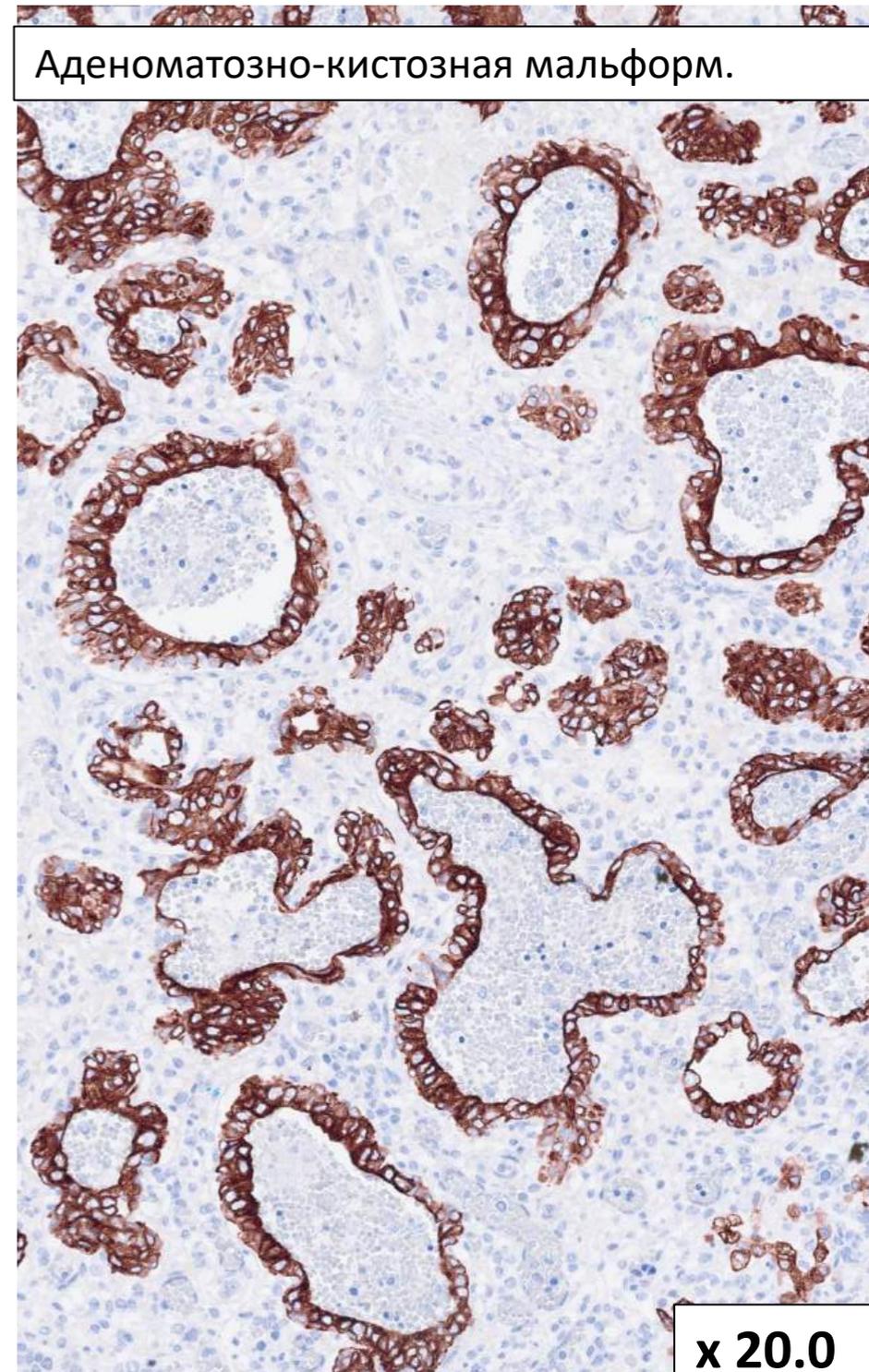
Утолщенные перегородки



«Картина ателектаза» на Н&Е

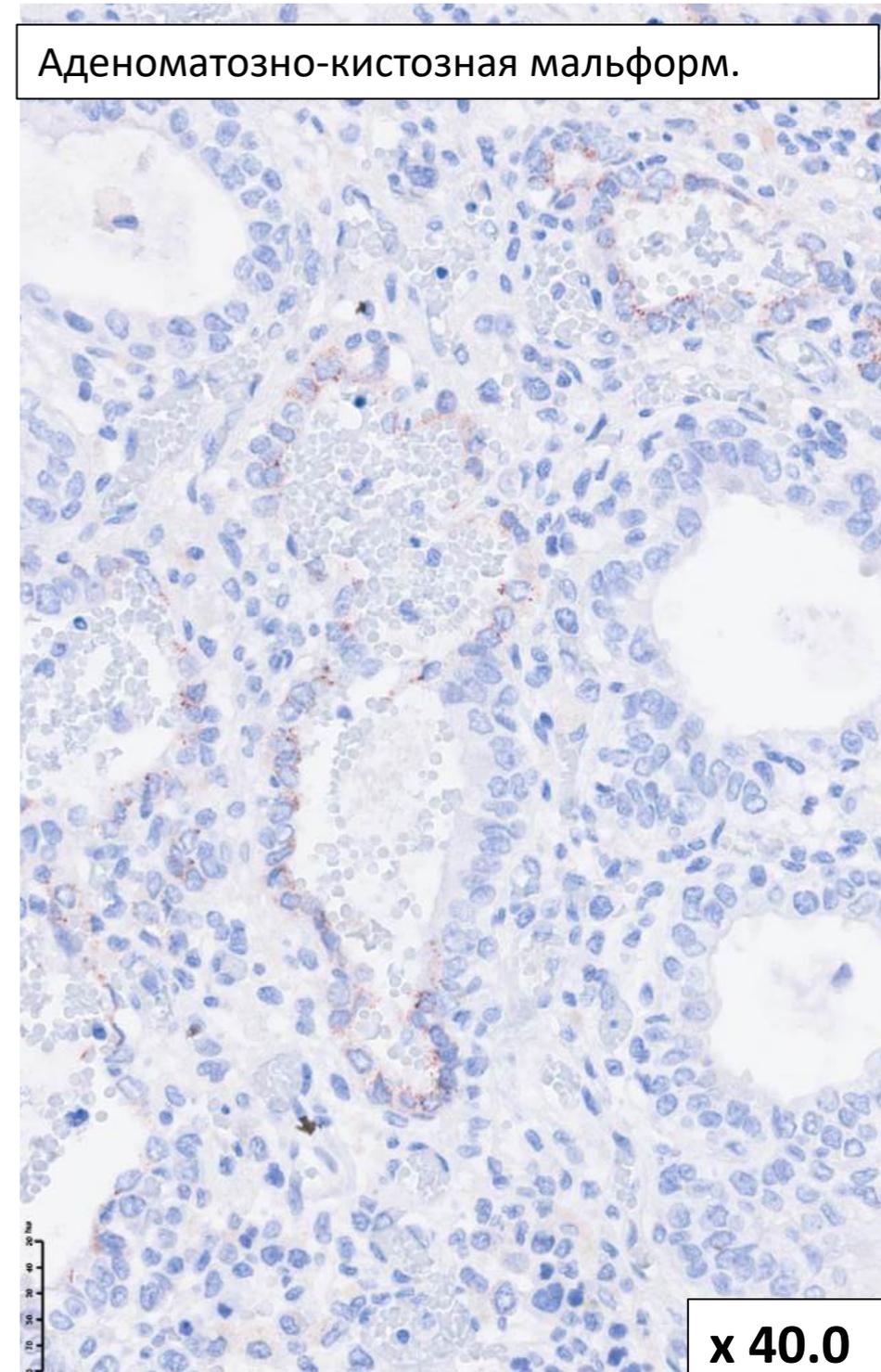
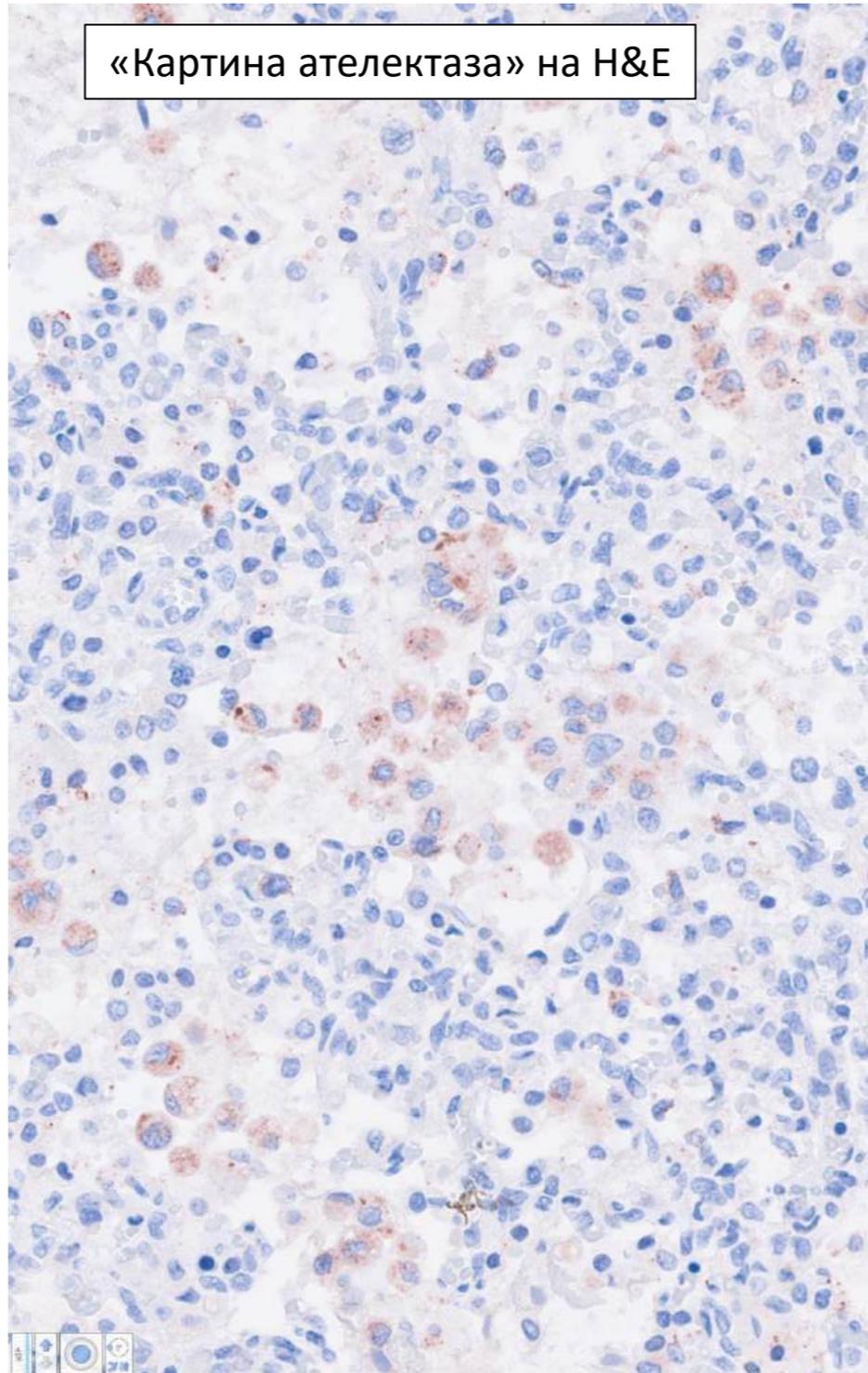
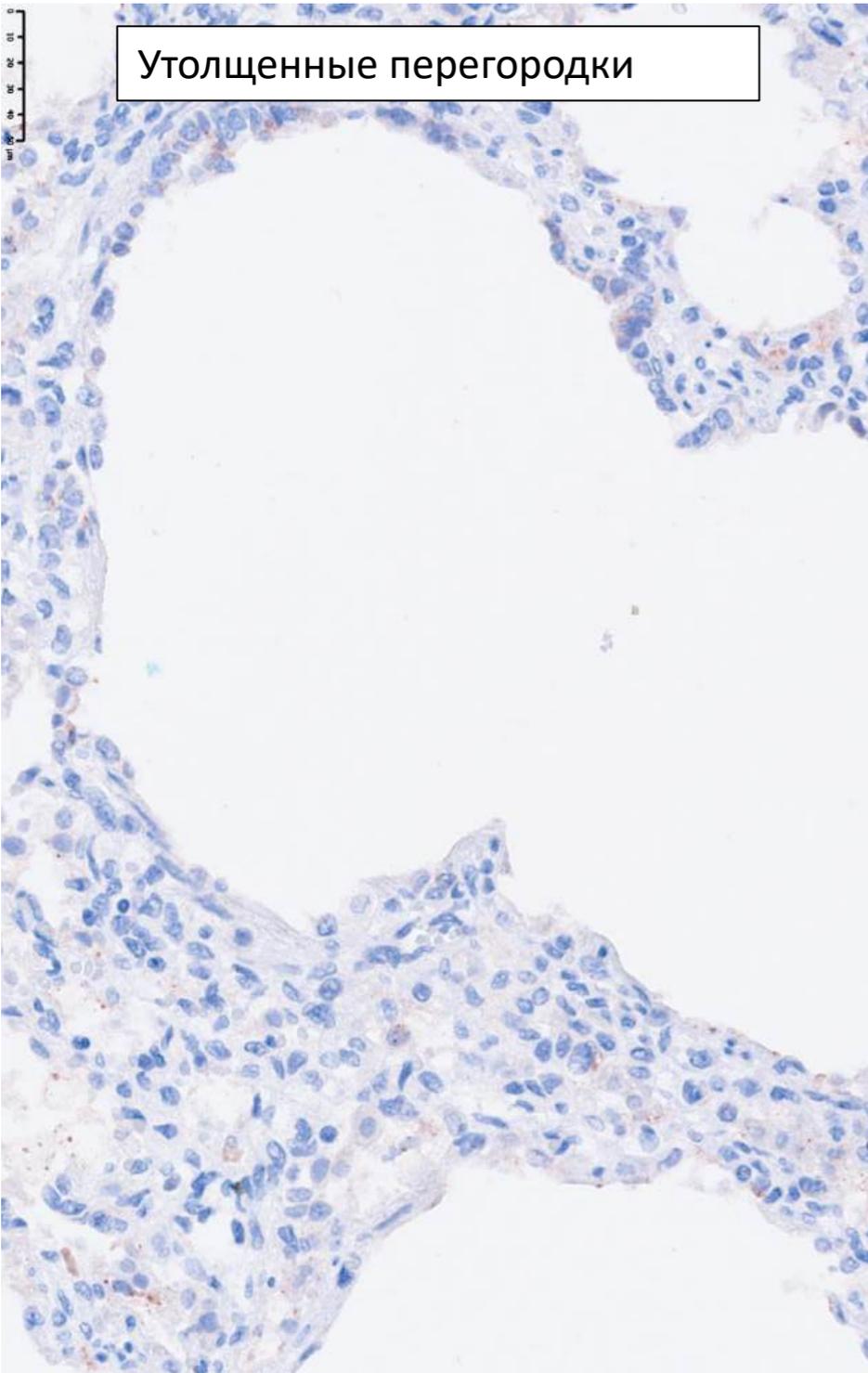


Аденоматозно-кистозная мальформ.



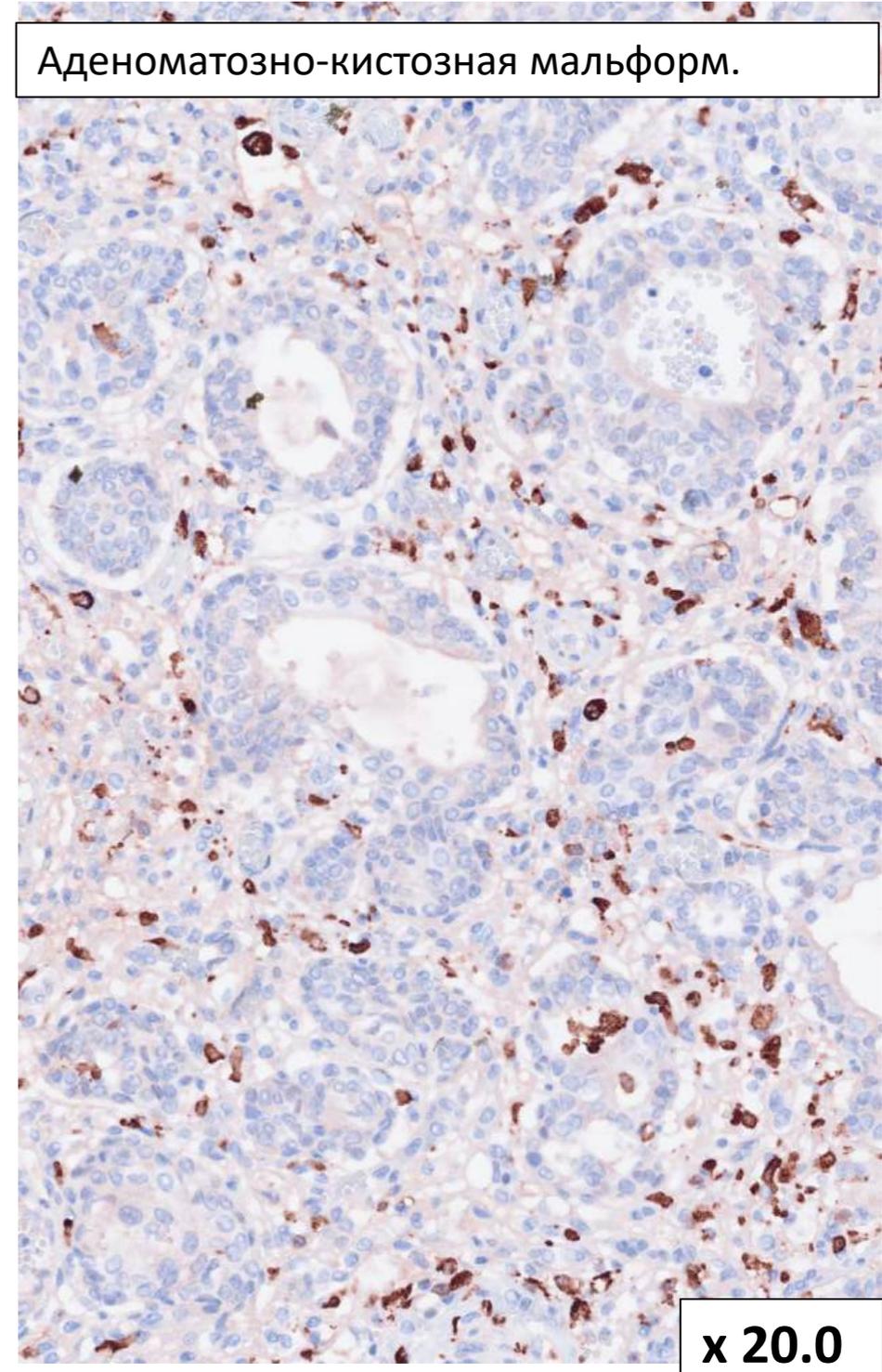
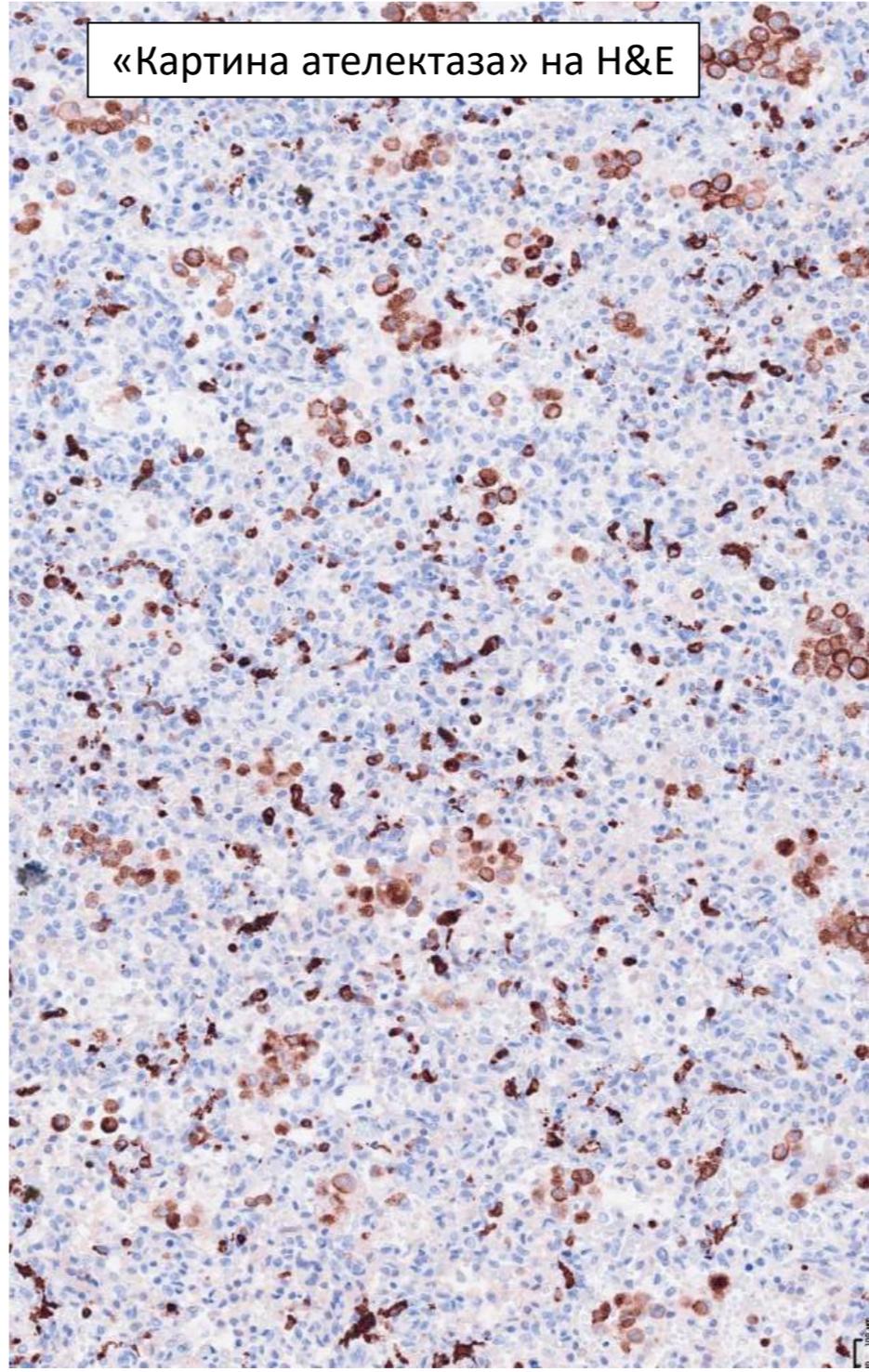
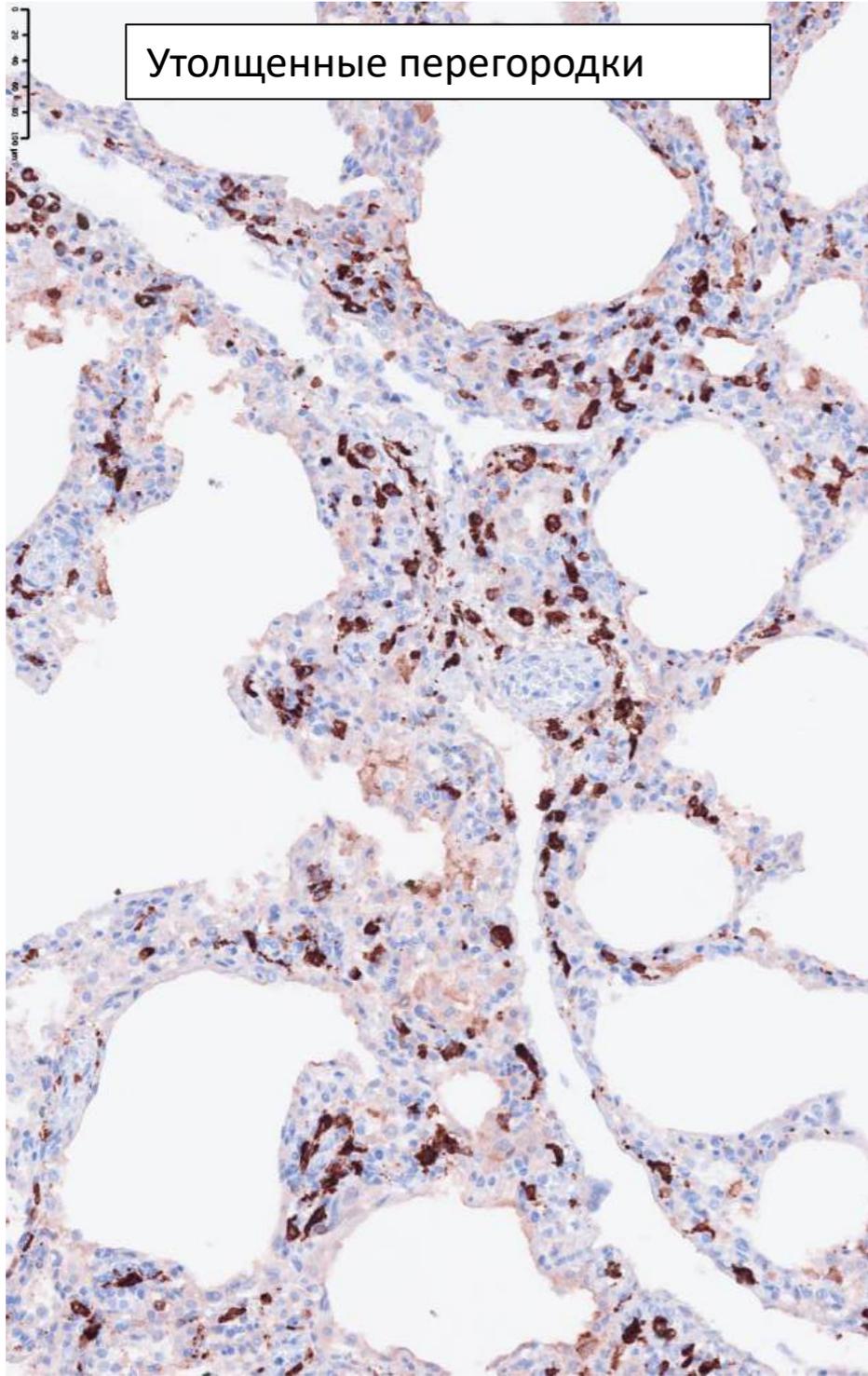
x 20.0

CK 7



x 40.0

Napsin A



x 20.0

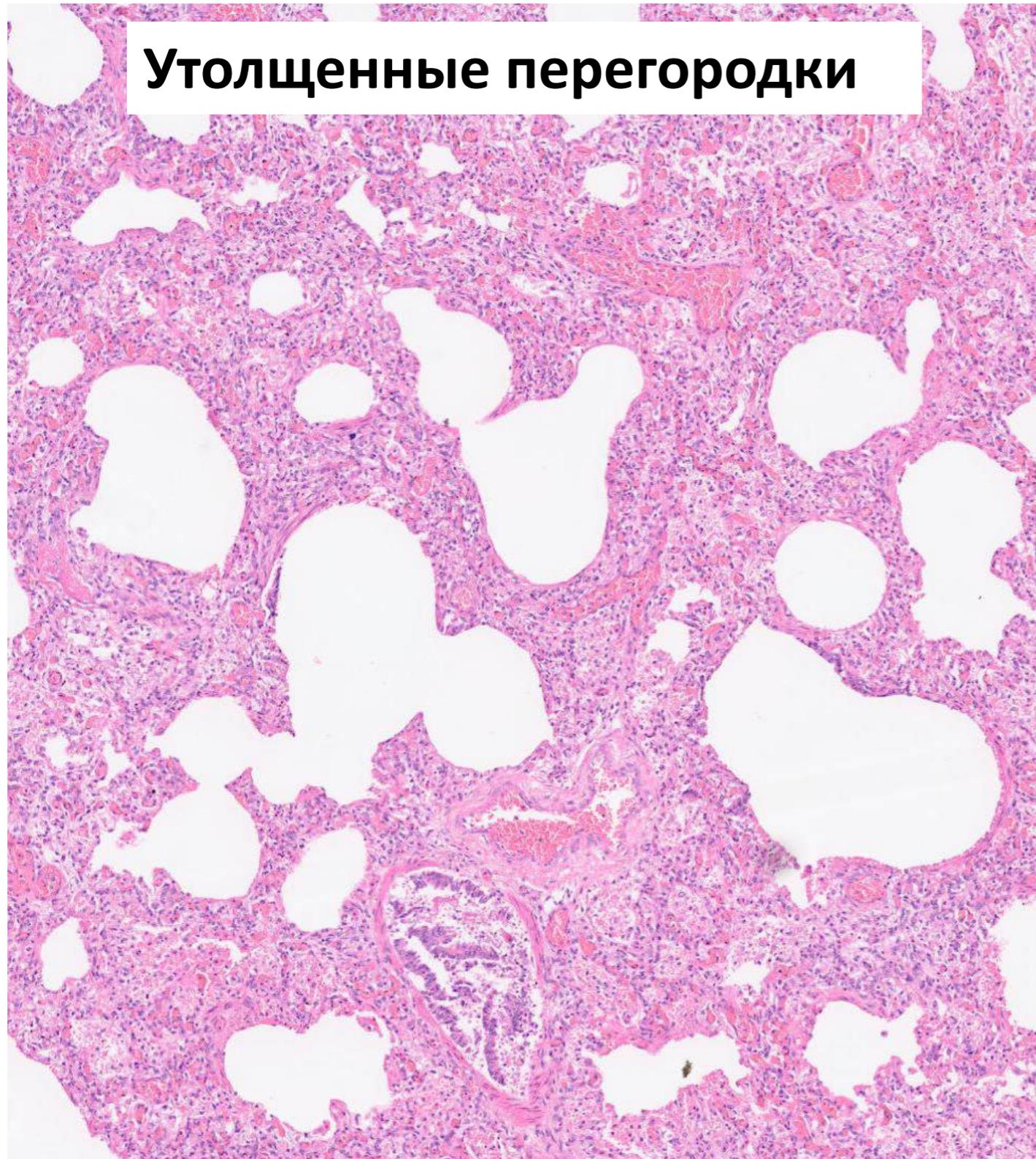
CD 163

Пациент № 2: врожденная альвеолярно-капиллярная дисплазия

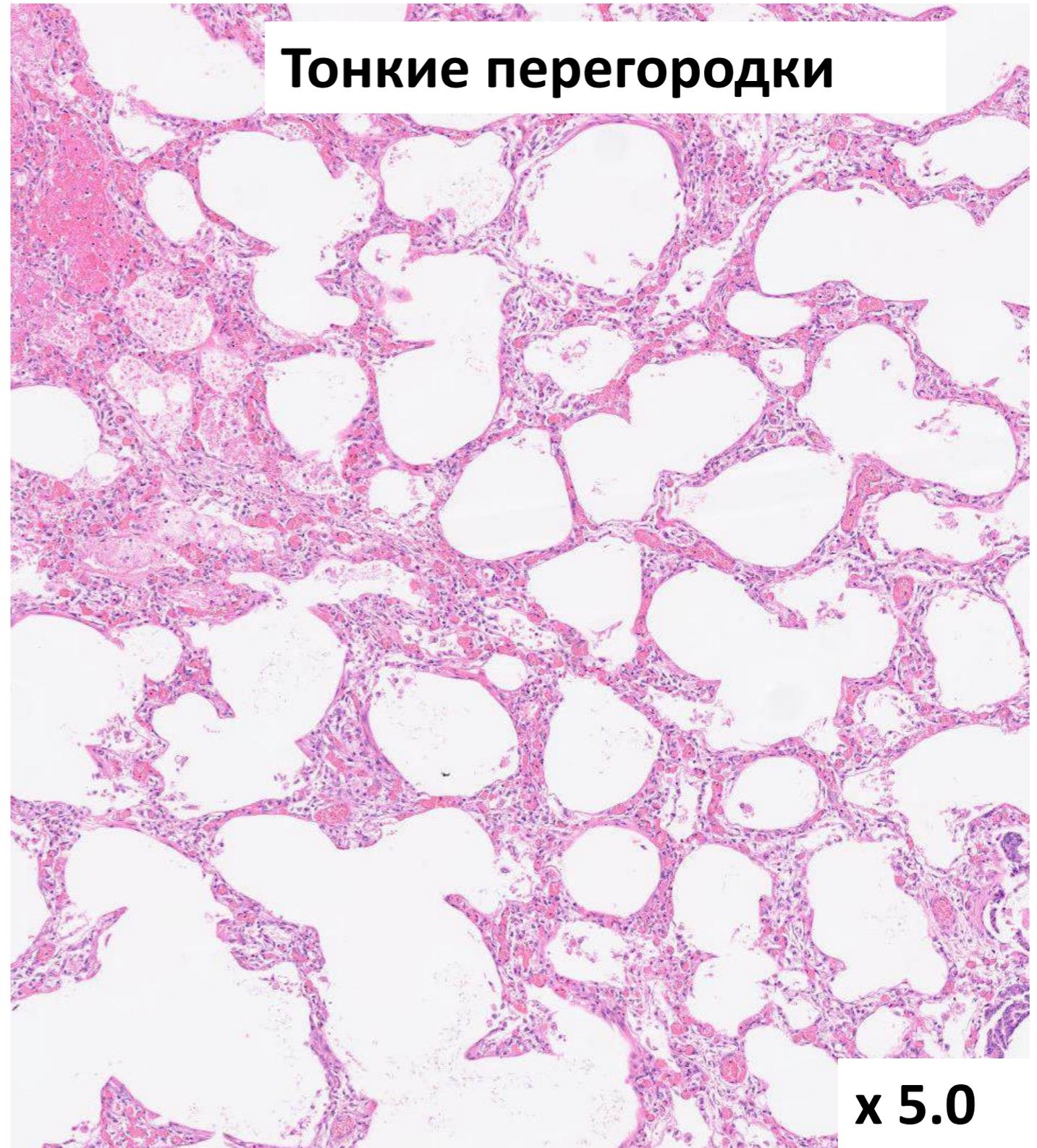
XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 Г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Утолщенные перегородки

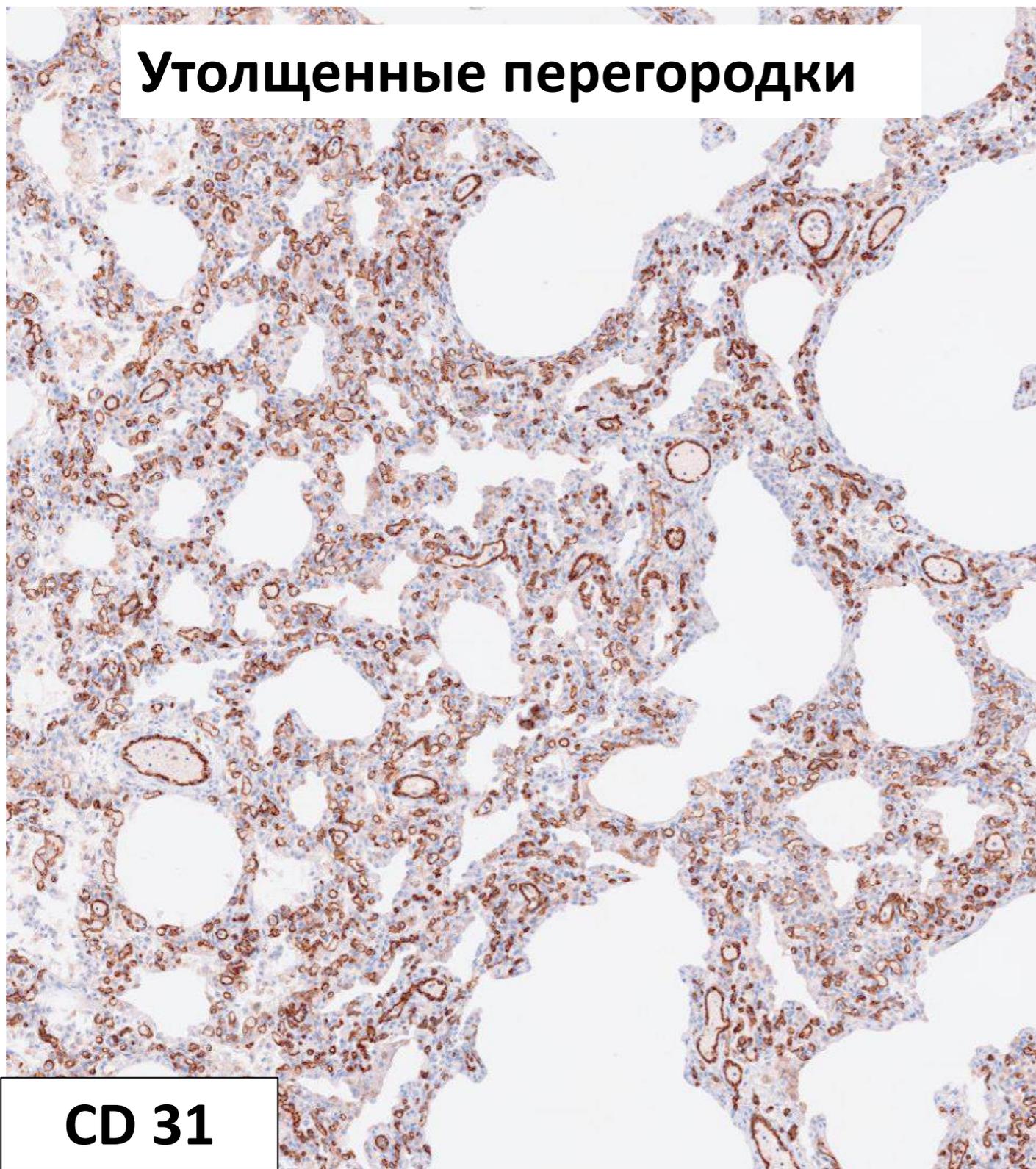


Тонкие перегородки



x 5.0

Утолщенные перегородки



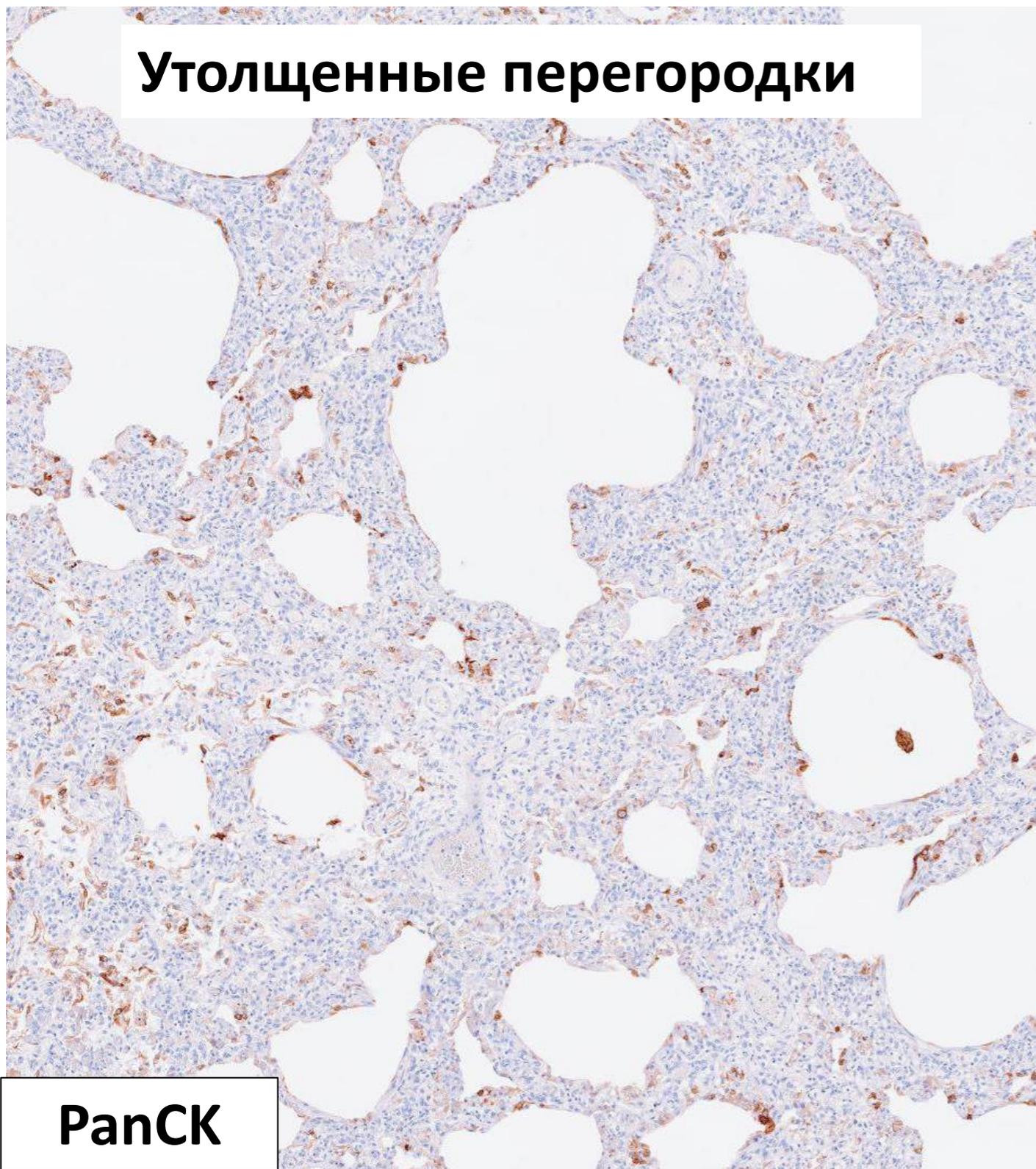
CD 31

Тонкие перегородки



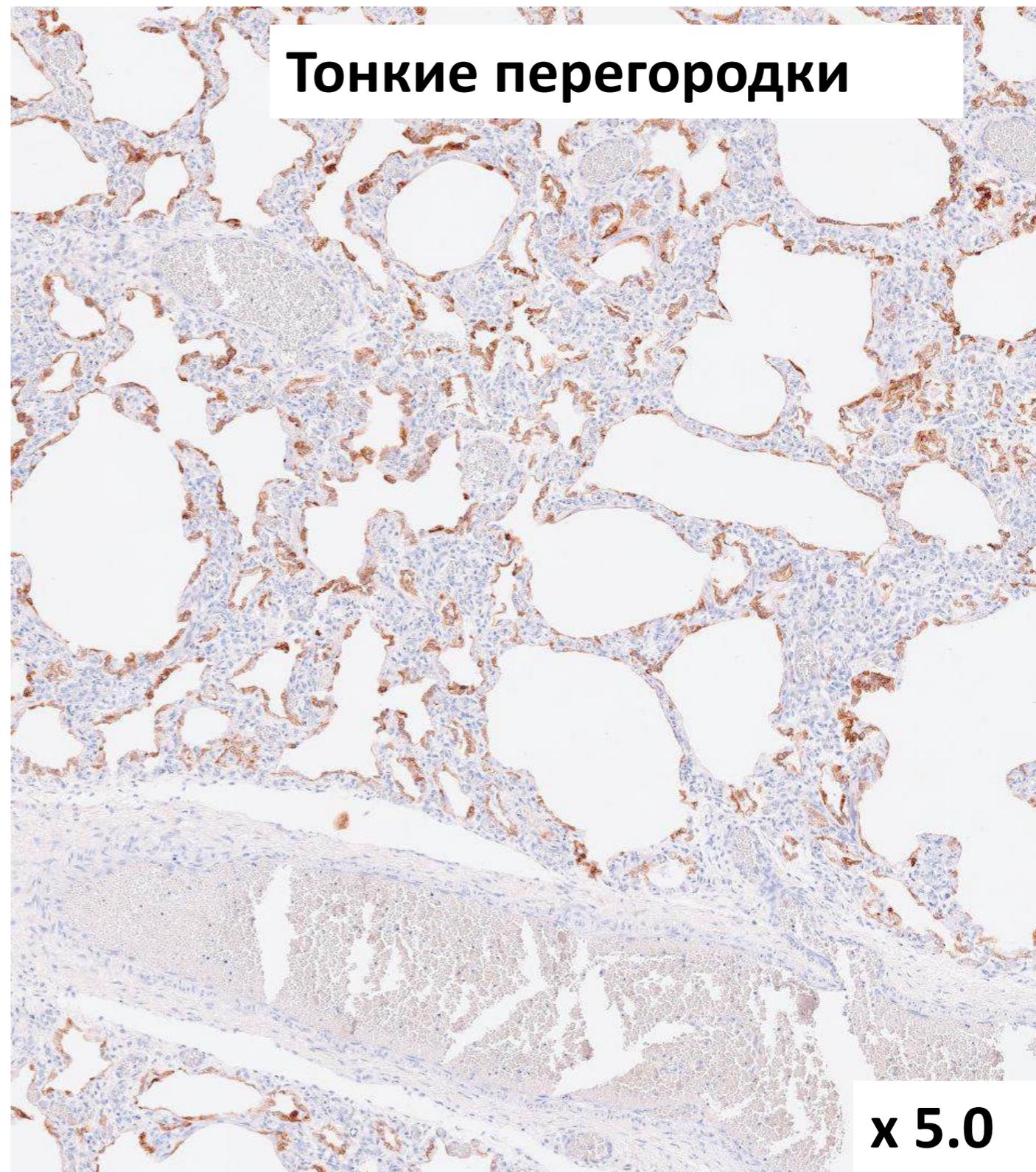
x 5.0

Утолщенные перегородки



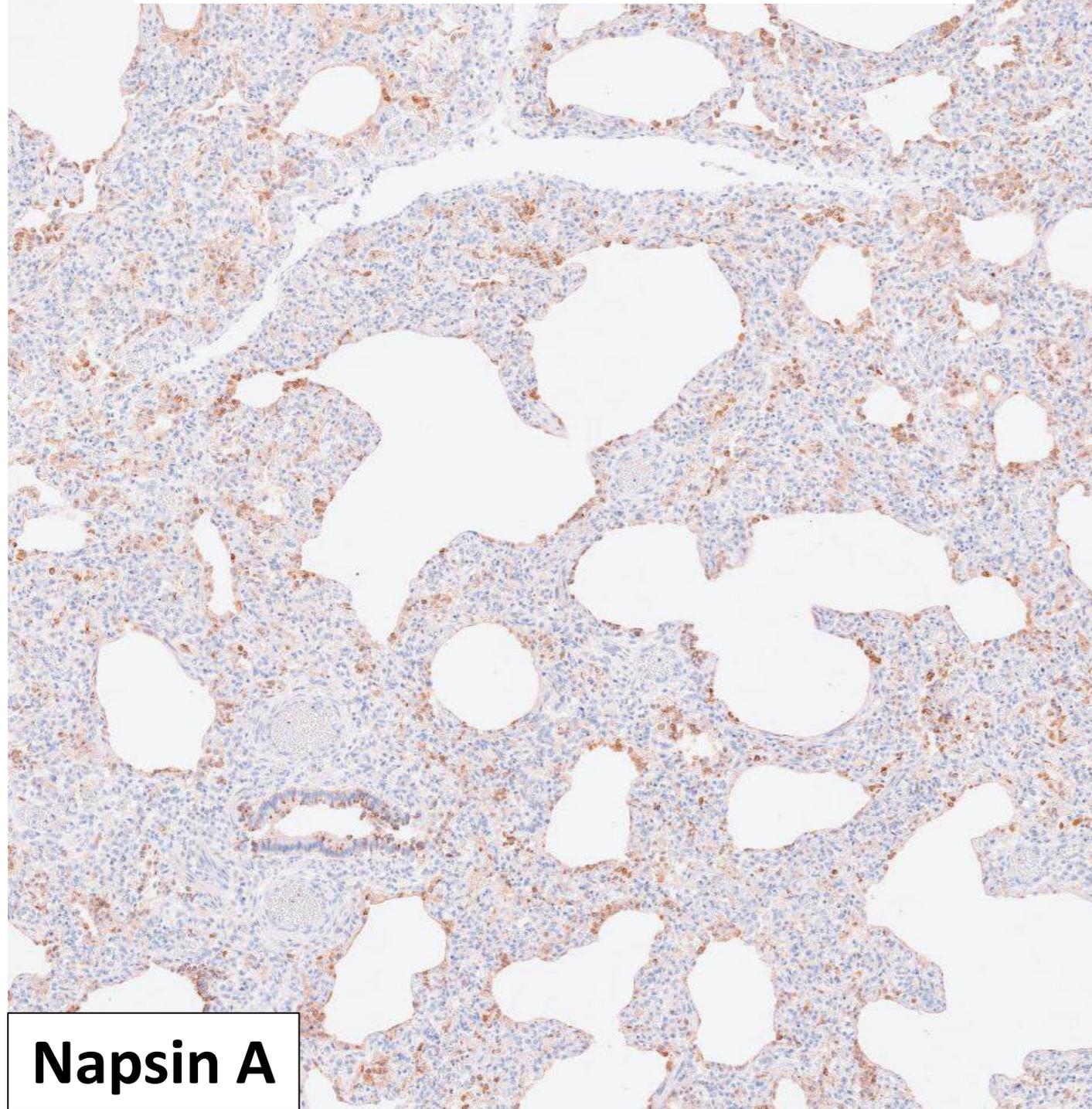
PanCK

Тонкие перегородки



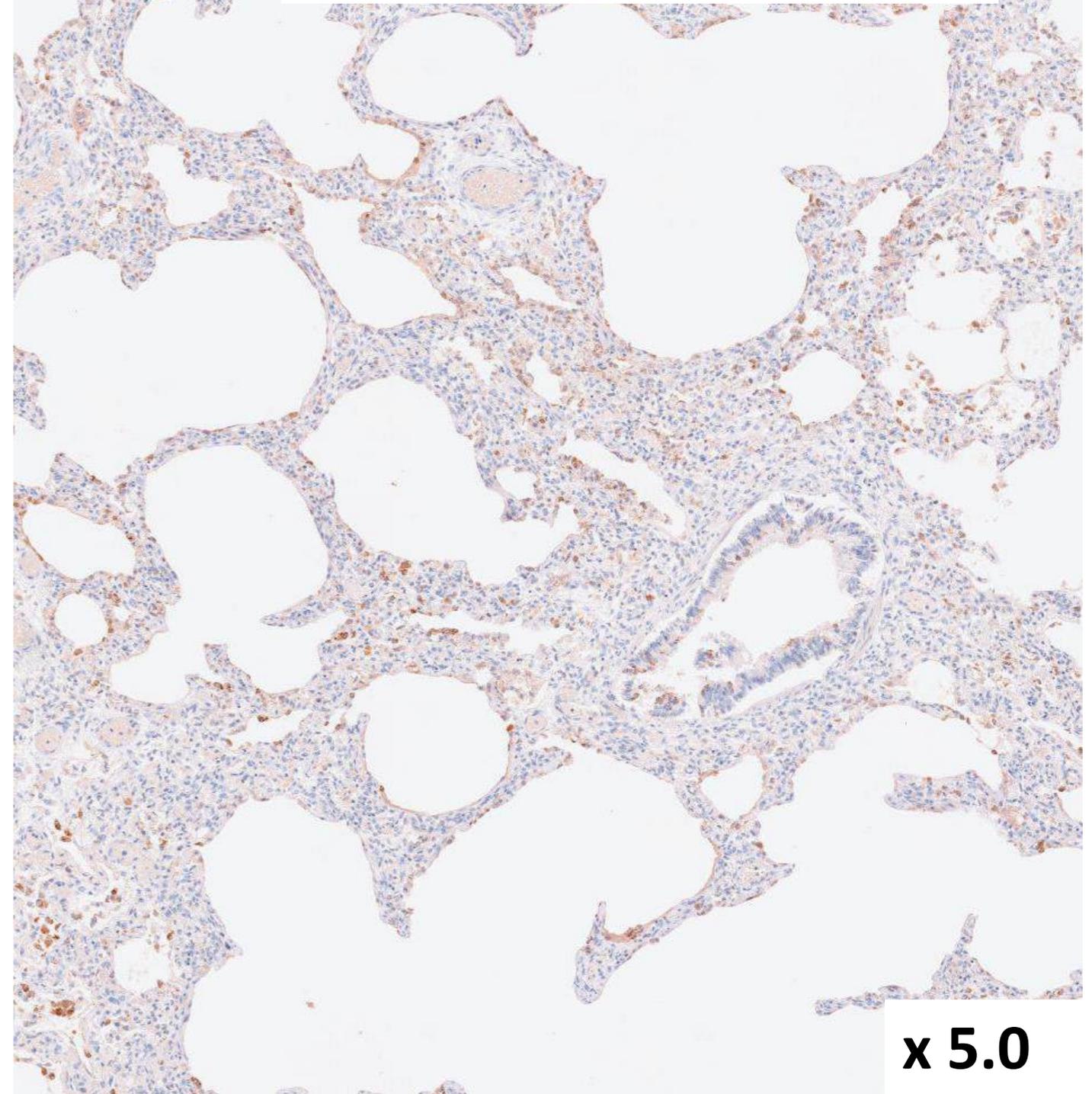
x 5.0

Утолщенные перегородки

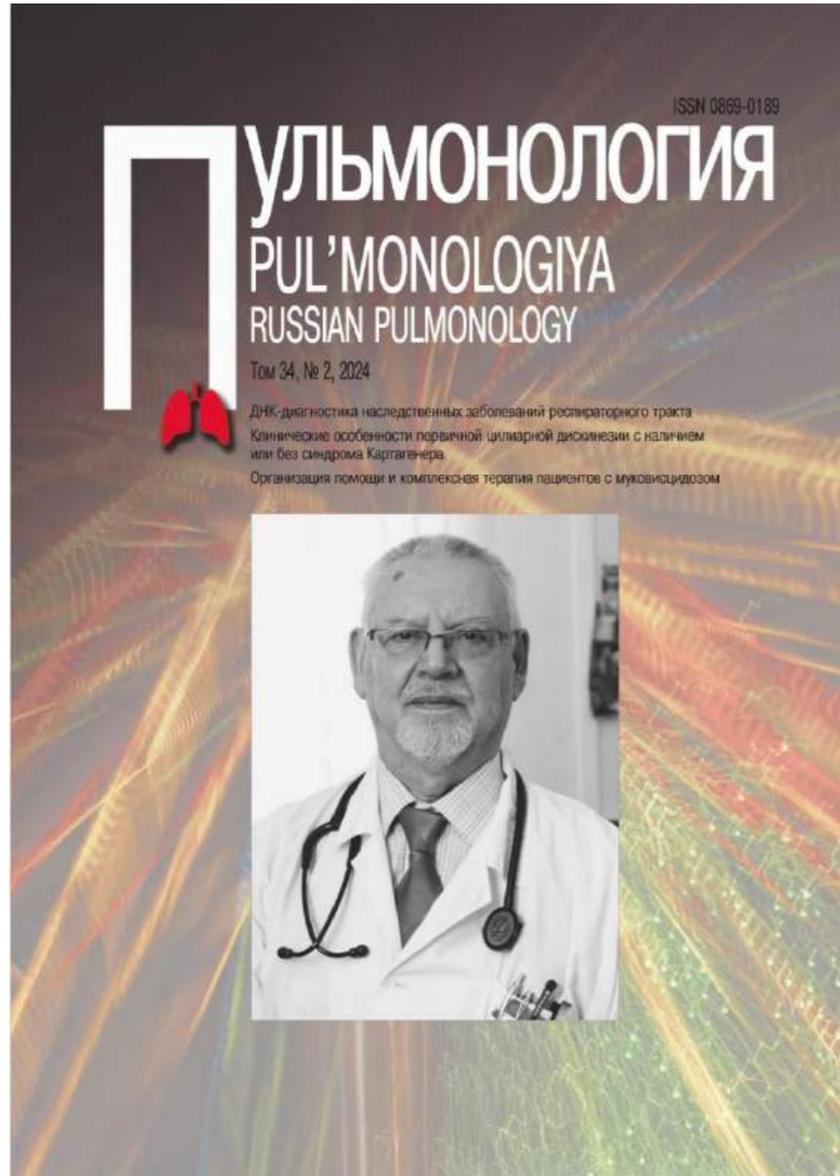


Napsin A

Тонкие перегородки



x 5.0



Врожденная альвеолярная дисплазия и альвеолярно-капиллярная дисплазия с аномальным расположением легочных вен: клинико-морфологические сопоставления

Д.Ю.Овсянников^{1,2}, В.П.Мирошниченко², И.С.Давыдов¹ ✉, М.А.Абрамян^{1,2}, В.В.Горев², А.Г.Талалаев², Ю.И.Семина², В.А.Стрельникова^{1,2}, Е.Л.Туманова³

- ¹ Медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
- ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»: 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1 / 9
- ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Благодарю за внимание

**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 Г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа

