

И.С. Явелов, д.м.н., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Профилактика венозных тромбозмболических осложнений у больных, госпитализированных с нехирургическими заболеваниями

Хотя возникновение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА) – венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) – в стационаре часто связывают с проведением хирургических вмешательств и наличием травм, более половины клинически выраженных случаев ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА и до 80% смертей от ТЭЛА возникает у нехирургических больных. Сам факт госпитализации с острым нехирургическим заболеванием сопряжен с восьмикратным увеличением риска ВТЭО и ответственен примерно за четверть случаев таких осложнений в популяции. ТЭЛА является ведущей причиной внезапной смерти нехирургических больных в стационаре, причем во многих случаях диагноз устанавливается только при аутопсии. Последствия ТГВ и ТЭЛА достаточно серьезны как для больного, так и системы здравоохранения в целом. Помимо угрозы смерти, они включают инвалидизирующие проявления хронической легочной гипертензии, посттромбофлебитического синдрома, высокий риск рецидивов и необходимость длительного применения лечебных доз антикоагулянтов, что не всегда возможно, не во всех случаях эффективно и сопряжено с опасностью геморрагических осложнений. Вместе с тем при надлежащей организации работы большинство случаев ВТЭО можно предотвратить.

Определение необходимости профилактики ВТЭО у больных, госпитализированных с нехирургическими заболеваниями

Большинство больных, госпитализированных с острым нехирургическим заболеванием или обострением хронического нехирургического заболевания, имеют как минимум один из многочисленных признаков, наличие которых свидетельствует о повышенной вероятности ВТЭО (табл. 1). С одной стороны, значимость отдельных predisposing факторов неодинакова, с другой – в каждом конкретном случае возможны их разнообразные сочетания. Соответственно, этот контингент больных очень разнороден и включает пациентов с различным риском возникновения ВТЭО. Так, если при поголовном обследовании частота выявления ТГВ в нехирургическом стационаре составляет 10-26%, у отдельных категорий больных она намного выше и может достигать до 80%. Поэтому первоначально необходимо определить, какова угроза возникновения ТГВ и ТЭЛА у конкретного больного и, соответственно, насколько он нуждается в профилактике.

По меньшей мере с 2004 г. сложилась ситуация, когда пользу от профилактики получают как минимум пациенты, госпитализированные с выраженной хронической сердечной недостаточностью или заболеванием легких с тяжелой дыхательной недостаточностью, а также

больные, находящиеся на постельном режиме и имеющие как минимум один дополнительный (достаточно серьезный) клинический фактор риска ВТЭО (неизлеченное злокачественное новообразование, сепсис, острое неврологическое заболевание или воспаление кишечника). Необходимость профилактики ВТЭО у этих категорий больных представляется достаточно хорошо установленной, рекомендация осуществлять такую профилактику оправдана для подобных пациентов в большинстве случаев, а вероятность того, что дальнейшие исследования изменят сформировавшуюся убежденность, расценивается как очень низкая.

Проблема выявления других категорий госпитализированных нехирургических больных, нуждающихся в профилактике ВТЭО, пока не решена. Для этого предлагается использовать различные модели оценки риска (Risk Assessment Models – RAM), одна из которых приведена в Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений. Общим недостатком подобных моделей является их произвольное построение на основании суждения специалистов о значимости тех или иных факторов риска ВТЭО, отсутствие надлежащей оценки «работоспособности» в клинических условиях, а также зачастую достаточная

сложность, затрудняющая применение на практике. Тем не менее до появления более точных алгоритмов принятия решения о необходимости профилактики ВТЭО у госпитализированных нехирургических больных эксперты Американской коллегии торакальных врачей предлагают использовать индекс прогноза Padua (табл. 2). Он был эмпирически сконструирован на основе проведенной на практике модели N. Kucher, и его способность разделять пациентов на группы низкого и высокого риска оценена у 1180 госпитализированных нехирургических больных. Было показано, что при отсутствии профилактики за 90 дней частота ВТЭО с симптомами среди больных, отнесенных к группе низкого риска, составила 0,3% (один случай ТЭЛА и одно сочетание ТГВ с ТЭЛА), в то время как при наличии >4 баллов по

у госпитализированных нехирургических больных (табл. 3). Однако алгоритмы принятия индивидуального решения о том, при какой степени риска геморрагических осложнений (или соотношении рисков тромбоза и кровотечения) разумно отказаться от медикаментозной профилактики ВТЭО, пока не разработаны. Сложность разработки таких предписаний связана с тем, что факторы риска ВТЭО и кровотечений во многом совпадают. Соответственно, больные, больше всего нуждающиеся в профилактике ВТЭО, зачастую одновременно имеют достаточно высокий риск серьезных геморрагических осложнений. В ожидании более определенных данных эксперты Американской коллегии торакальных врачей предлагают обращать особое внимание на присутствие многочисленных или отдельных наиболее значимых факторов риска кровотечений (активные язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, кровотечения за 3 мес до госпитализации и выраженная тромбоцитопения).

Способы профилактики ВТЭО у больных, госпитализированных с нехирургическими заболеваниями

Наиболее действенным способом профилактики ВТЭО, эффективность которого достоверно установлена и

Таблица 2. Оценка риска ВТЭО у госпитализированных нехирургических больных: шкала Padua

Фактор риска	Балл
Активный рак (метастазы и/или химиотерапия или радиотерапия <6 мес назад)	3
ВТЭО в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет ≥3 дней) из-за ограничений, имеющихся у больного, или по предписанию врача	3
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейден, мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром)	3
Травма и/или операция ≤1 мес назад	2
Возраст ≥70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²)	1
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	1
Примечание: риск ВТЭО высокий при сумме баллов ≥4.	

Таблица 3. Независимые факторы риска крупных или клинически значимых некрупных кровотечений у 10 866 госпитализированных нехирургических больных

Фактор риска	Относительный риск
Активная язва желудка или двенадцатиперстной кишки	4,15
Кровотечение за 3 мес до госпитализации	3,64
Тромбоциты в крови <50×10 ⁹ /л	3,37
Возраст ≥85 лет (по сравнению с возрастом <40)	2,96
Печеночная недостаточность (МНО >1,5)	2,18
Тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин/1,73м ²)	2,14
Госпитализация в отделение интенсивной терапии	2,10
Катетер в центральной вене	1,85
Ревматоидное заболевание	1,78
Активный рак	1,78
Мужской пол	1,48

индексу Padua она достигала 11% (ТГВ – у 6,7%, несмертельная ТЭЛА – у 3,9%, смертельная ТЭЛА – у 0,4% больных).

Принимая решения о медикаментозной профилактике ВТЭО, необходимо учитывать противопоказания, к которым прежде всего относится непереносимость высокий риск кровотечений. Так, в крупном регистре IMPROVE определены независимые факторы риска (предикторы) крупных и клинически значимых некрупных кровотечений

многократно подтверждена, является парентеральное введение антикоагулянтов. По совокупным данным девяти рандомизированных исследований, включивших 19 958 нехирургических больных, парентеральное введение антикоагулянтов обеспечивает снижение относительного риска ТЭЛА с симптомами на 57%, смертельной ТЭЛА –

Продолжение на стр. 6.

И.С. Явелов, д.м.н., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Профилактика венозных тромбозмболических осложнений у больных, госпитализированных с нехирургическими заболеваниями

Продолжение. Начало на стр. 4.

на 62%, ТГВ с клиническими проявлениями — на 53%. В целом существенно увеличения частоты крупных кровотечений не ожидается (их частота была невелика и составляла в группах контроля 0,44%, при использовании антикоагулянтов — 0,58%).

Способы использования антикоагулянтов с доказанной эффективностью представлены в таблице 4. При этом если ранее полагали, что от подкожного введения нефракционированного гепарина в дозе 5000 ЕД 3 раза в сутки по сравнению с его введением 2 раза в сутки можно ожидать, с одной стороны, несколько большей эффективности, с другой — несколько большей частоты кровотечений, то в настоящее время существенных различий между этими режимами не видят.

С определенностью судить об относительной эффективности и безопасности антикоагулянтов, рекомендованных для профилактики ВТЭО у нехирургических больных, не представляется возможным, поскольку в большинстве случаев их прямого сопоставления не проводилось. Отдельные препараты изучались на разных контингентах больных; при этом имелись заметные различия в критериях отбора, длительности периода

наблюдения и особенностях оценки конечных точек. Тем не менее при рассмотрении результатов крупных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований далтепарина, фондапаринукса и эноксапарина нельзя не заметить, что эноксапарин был изучен у больных с наиболее высоким риском ВТЭО (частотой неблагоприятных исходов в группе плацебо) и в этой ситуации обеспечивал наиболее существенное снижение частоты ВТЭО (рис. 1). Профилактика осуществлялась на протяжении 6-14 сут в исследованиях MEDENOX и ARTEMIS или 14 сут в исследовании PREVENT. Оценка наличия ТГВ проводилась при окончании периода профилактики в исследованиях MEDENOX и ARTEMIS (в основном с помощью венографии) или на 21-е сутки в исследовании PREVENT (с помощью компрессионной ультрасонографии). **Известен также ряд рандомизированных исследований по сопоставлению эноксапарина и нефракционированного гепарина, в которых эноксапарин обеспечивал более выраженное снижение частоты ВТЭО, в особенности у больных с наиболее высоким риском возникновения подобных осложнений — в первые 2 нед после ишемического инсульта с параличом (исследования PREVENT и M. Hillboom и соавт.) (рис. 2).** Результаты этих исследований свидетельствуют

в пользу большей эффективности низкомолекулярных гепаринов у больных с высоким риском ВТЭО. Кроме того, объединенный анализ ряда исследований указывает на меньшую частоту крупных кровотечений при использовании профилактических доз низкомолекулярных гепаринов по сравнению с нефракционированным гепарином (снижение риска на 52%, что с учетом нечастой встречаемости подобных осложнений соответствовало предотвращению пяти неблагоприятных событий на каждую тысячу леченных).

В случаях, когда применение антикоагулянтов представляется невозможным из-за неприемлемо высокого риска кровотечений или других противопоказаний, речь идет об использовании механических способов профилактики (эластический компрессионный трикотаж, перемежающаяся пневматическая компрессия нижних конечностей). При этом следует учитывать, что сведения об эффективности указанных способов профилактики ТГВ у нехирургических больных крайне ограничены и рекомендации по их применению основаны преимущественно на экстраполяции результатов, полученных в хирургии. В целом доказательств эффективности компрессионного трикотажа нет, к тому же подобный подход увеличивает риск повреждения кожи и образования язв, по крайней мере, после инсульта. Результаты использования компрессионного трикотажа у больных с инсультом противоречивы: в одном исследовании компрессионные чулки, захватывающие бедро, не предупреждали ВТЭО, в другом — способствовали снижению частоты проксимального ТГВ по сравнению с компрессией голени до колена. Соответственно, можно предполагать, что если компрессионный трикотаж все-таки решено использовать, оправдана компрессия всей ноги, включая бедро. В небольшом рандомизированном исследовании у 133 больных с геморрагическим инсультом применение перемежающейся пневматической компрессии в дополнение к эластическим чулкам с градуальным сдавливанием нижних конечностей через 10 сут позволило заметно уменьшить частоту бессимптомного ТГВ, по данным ультрасонографии (4,7 против 15,9% соответственно). Чтобы добиться положительных результатов, при использовании механических способов профилактики важно строго следовать методике, не допускать заметных перерывов в компрессии, а также не откладывать активизацию больного.

С учетом существующих неясностей, как только исчезнут противопоказания (в частности, уменьшится опасность кровотечения), рекомендуют безотлагательно начать вводить антикоагулянты, если еще сохраняется необходимость осуществлять профилактику ВТЭО.

Данные об эффективности антиагрегантов (преимущественно ацетилсалициловой кислоты) в профилактике ВТЭО у нехирургических больных крайне ограничены (девять клинических исследований, включивших в совокупности 555 больных), сведений о сопоставлении эффективности антиагрегантов и других способов профилактики нет. И хотя имеющиеся факты не исключают снижение частоты бессимптомных ТГВ на фоне приема антиагрегантов, обратной стороной медали является увеличение риска кровотечений. В этих условиях эксперты Американской коллегии торакальных врачей в настоящее время воздерживаются от каких-либо рекомендаций (в то время как восемь лет назад они однозначно не рекомендовали применение ацетилсалициловой кислоты как единственного способа профилактики ВТЭО).

На возможное защитное действие ацетилсалициловой кислоты в отношении клинически выраженных ВТЭО указывают результаты метаанализа антитромбоцитарных лекарственных средств у больных с высоким риском сосудистых осложнений атеросклероза и исследования по вторичной профилактике некардиоэмболического инсульта ESPS-2. Очевидно, что эти данные имеют мало отношения к больным, госпитализированным с острым нехирургическим заболеванием. В то же время известно, что частота кровотечений, связанная с применением ацетилсалициловой кислоты, сопоставима с использованием лечебных доз антикоагулянтов (в частности, антагонистов витамина К при целевом международном нормализованном отношении (МНО) 2-3). **Соответственно, несмотря на некоторую «либерализацию» отношения к ацетилсалициловой кислоте, наличие доступных способов медикаментозной профилактики с хорошо доказанным положительным эффектом и отсутствие преимуществ в безопасности делает ее использование для профилактики ВТЭО у нехирургических больных неоправданным. Также в этой особо опасной ситуации нет оснований считать адекватной защитой от этих осложнений прием ацетилсалициловой кислоты по другим показаниям.**

Длительность профилактики ВТЭО у больных, госпитализированных с нехирургическими заболеваниями

Наиболее хорошо изученная длительность введения антикоагулянтов для профилактики ВТЭО у нехирургических больных составляет 6-14 сут. Вместе

Таблица 4. Медикаментозная профилактика ВТЭО у нехирургических больных	
Препарат	Способ профилактики
Нефракционированный гепарин (низкая доза)	Подкожно 5000 МЕ 2-3 раза в сутки (контроль активированного частичного тромбопластинового времени не требуется)
Далтепарин	Подкожно 5000 МЕ 1 раз в сутки
Надропарин (больные высокого риска)	Подкожно 0,4 мл при массе тела ≤70 кг; 0,6 мл при массе тела >70 кг
Эноксапарин	Подкожно 40 мг 1 раз в сутки
Фондапаринукс	Подкожно 2,5 мг 1 раз в сутки

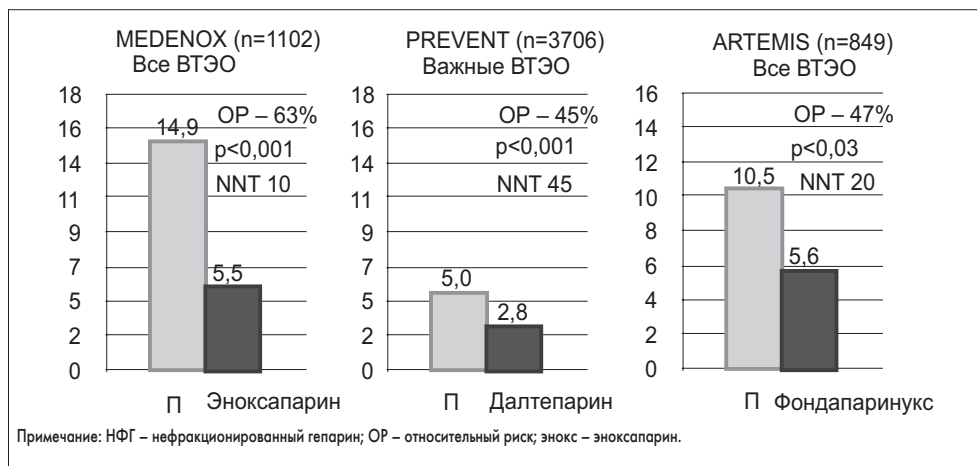


Рис. 1. Профилактика ВТЭО у терапевтических больных: результаты наиболее современных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований

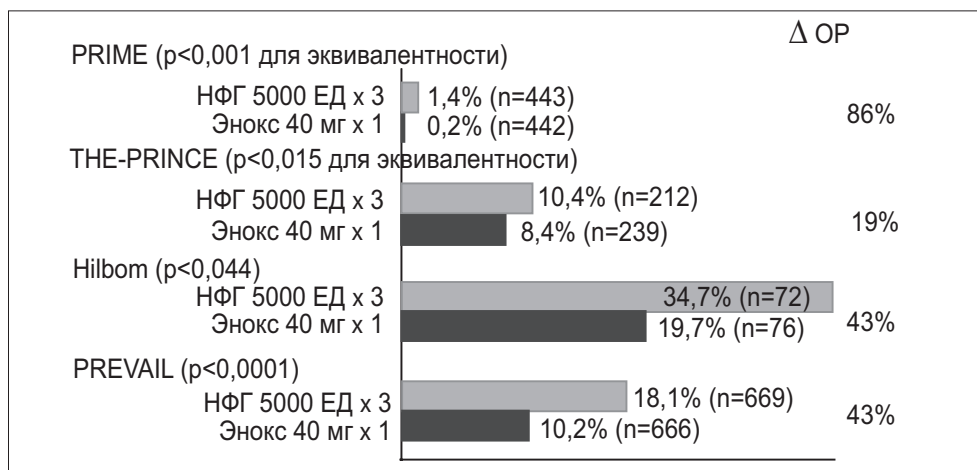


Рис. 2. Профилактика ВТЭО у нехирургических больных: сопоставление эноксапарина и нефракционированного гепарина

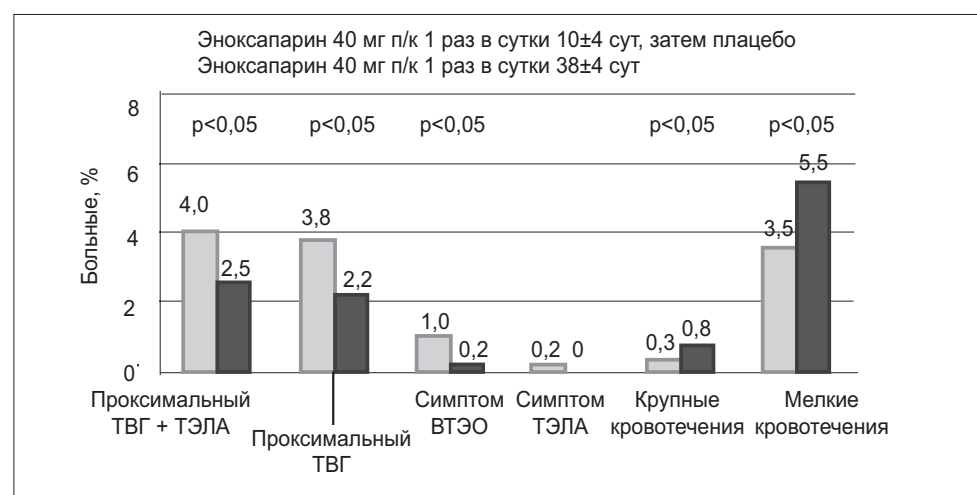


Рис. 3. Продленная профилактика ВТЭО у нехирургических больных: результаты рандомизированного исследования ESCLAM (n=5963)

с тем с учетом всех накопленных доказательств в настоящее время рекомендуют расширить эти рамки до 6-21 сут и осуществлять профилактические мероприятия до восстановления полной двигательной активности или выписки больного (в зависимости от того, что наступит раньше).

Однако в ряде случаев и этого может оказаться недостаточно. Так, при анализе национальной базы данных Великобритании методом «случай-контроль» было обнаружено, что после инфекции мочевого тракта риск выявления ТГВ или ТЭЛА повышен в два раза и остается таковым как минимум 4 нед, постепенно возвращаясь к исходному на протяжении ближайшего года. При этом он оставался больше 1,5 как минимум 8 нед. При анализе медицинской документации у 1897 больных в г. Ворчестер (США) оказалось, что 73,7% эпизодов ВТЭО возникает амбулаторно, и в 36,8% случаев это происходит после госпитализации по поводу нехирургического заболевания в предшествующие 3 мес (из них две трети – в первый месяц после выписки). Очевидно также, что у ряда больных факторы риска ВТЭО сохраняются на протяжении достаточно длительного времени. При этом известно, что длительное (вплоть до 1 мес) использование антикоагулянтов приносит пользу хирургическим больным с высоким риском ВТЭО (после протезирования тазобедренного сустава, операций при переломе бедренной кости, крупных операциях в брюшной полости и в малом тазу при злокачественных новообразованиях). Все это стало основанием для изучения целесообразности продления использования антикоагулянтов у больных, госпитализированных с острыми нехирургическими заболеваниями.

Единственным парентеральным антикоагулянтом, изученным при длительной профилактике ВТЭО у нехирургических больных, является эноксапарин. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании EXCLAIM больные в возрасте как минимум 40 лет, госпитализированные с острыми нехирургическими заболеваниями и сильно ограниченной подвижностью (постельный режим или сидячее положение), после обязательного введения эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки на протяжении 10±4 сут рандомизировались к продолжению введения эноксапарина или переходу на плацебо на протяжении еще 28±4 сут. Продление профилактики привело к уменьшению частоты возникновения клинически важных ВТЭО (по окончании исследования проводился поиск ТГВ с использованием компрессионной ультрасонографии или венографии) ценой увеличения риска крупных кровотечений (рис. 3). В целом польза перевешивала неблагоприятные последствия продления профилактики (было предотвращено больше ВТЭО, чем спровоцировано крупных кровотечений), что в основном имело отношение к больным старше 75 лет, женщинам, а также лицам с наиболее выраженным ограничением подвижности (постельный режим или положение сидя, без выхода в туалет). Вместе с тем возможность спровоцировать крупные кровотечения при продленном использовании антикоагулянтов настораживает, тем более что среди них было четыре внутричерепных, включая одно смертельное.

Результаты исследований новых пероральных антикоагулянтов (апиксабана и ривароксабана) для профилактики ВТЭО у больных, госпитализированных с острыми нехирургическими заболеваниями, оказались разочаровывающими.

Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании MAGELLAN, включившем 8101 больного, пероральный прием ривароксабана в дозе 10 мг 1 раз в сутки в первые 6-14 сут не уступал по эффективности подкожному введению эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки, но характеризовался более частым возникновением крупных и клинически значимых некротических кровотечений (2,8 против 1,2% у получавших эноксапарин соответственно; $p<0,001$). Продление использования ривароксабана вплоть до 35±4 сут способствовало снижению частоты ВТЭО (4,4 против 5,7% у получавших эноксапарин в течение 6-14 сут; $p=0,02$), но приводило к существенному увеличению частоты клинически значимых кровотечений (1,4 против 0,5% на плацебо с 11 до 35 сут; $p<0,001$). При этом в абсолютном выражении польза и риск оказались сопоставимы. Соответственно, проблемы с безопасностью ставят под вопрос перспективы использования ривароксабана в профилактике ВТЭО у нехирургических больных.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ADOPT, включившем 6528 больных, пероральный прием апиксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 30 сут не имел преимуществ по эффективности перед подкожным введением эноксапарина в дозе 40 мг 1 раз в сутки. При этом длительное использование ривароксабана было сопряжено с более частым возникновением крупных кровотечений (0,47 против 0,19% у получавших эноксапарин; $p=0,04$).

Помимо особенностей конкретных препаратов и «удачности» выбора их доз, важнейшее значение в итогах проведенного изучения имело сохраняющееся незнание, какие контингенты нехирургических больных нуждаются в продленной профилактике ВТЭО и в каких случаях ожидаемое снижение риска тромбэмболических осложнений перевешивает увеличение частоты кровотечений при длительном применении антикоагулянтов. Соответственно, у больных, госпитализированных с острыми нехирургическими заболеваниями, в настоящее время предлагают не прибегать к продлению профилактики дольше периода ограничения подвижности или пребывания в стационаре. Очевидно, если обстоятельства способствуют принятию такого решения (например, длительная госпитализация у больных с выраженным ограничением подвижности и сохраняющимися факторами риска ВТЭО), необходим тщательный анализ соотношения возможной пользы (опасности ВТЭО при отсутствии профилактики) и риска (опасности спровоцировать крупное кровотечение и его ожидаемых последствий) у каждого конкретного больного.

В настоящее время частоту возникновения тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбэмболии легочной артерии у больных, госпитализированных с нехирургическими заболеваниями, можно существенно уменьшить. Для этого необходимо, используя погловное обследование, оценивать риск подобных осложнений в кратчайшие сроки после поступления в стационар, избегать неоправданного продления постельного режима и широко использовать современные методы профилактики, среди которых наиболее эффективно парентеральное введение антикоагулянтов.

Список литературы находится в редакции.

«Трудный пациент», № 7, т. 10, 2012 г.



Этимологические термины в хирургии

И.В. Васин, Ю.А. Ошурков, Е.А. Готовкин, Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн, А.С. Константинов, Ивановская государственная медицинская академия, Д.В. Своротнев, В.А. Васин, Ивановский областной онкологический диспансер, Россия

Саркома Юинга

Саркома Юинга – редкая злокачественная опухоль костей, состоящая из мелких однообразных круглых клеток. Она составляет 6-8% всех первичных злокачественных новообразований костей, уступая по частоте миеломе, остеосаркоме и хондросаркоме. Это вторая по распространенности саркома костей и мягких тканей у детей. Мужчины заболевают в 1,4 раза чаще, чем женщины. Около 80% заболевших – лица моложе 20 лет, а пик заболеваемости приходится на второе десятилетие жизни. Крайне редко патология встречается после 30 лет. Распространенность опухоли среди детей составляет 3,4 случая на 1 млн. У 40% больных выявляется взаимосвязь с предшествующей травмой. Опухоль преимущественно локализуется в диафизах и метадиафизах длинных трубчатых костей (бедренная – в 20,8% случаев, малоберцовая – в 12,2%, плечевая и большеберцовая – в 10,6% каждая), но может встречаться и в костях таза, позвонках (чаще поясничный отдел), лопатках, ребрах, костях черепа и др. Отмечается зависимость между локализацией опухоли и наличием в кости красного костного мозга. Так, если саркома Юинга развивается в третьем десятилетии жизни или позже, то локализуется преимущественно в костях таза и позвонках.

Клинически опухоль проявляется болью в месте патологического процесса, ремиттирующей лихорадкой (до 38°C), анемией и повышением скорости оседания эритроцитов. Обнаружение при оперативном вмешательстве в костномозговом канале или субпериостально распадающейся серо-желтой массы с гноевидным отделяемым в сочетании с неспецифическими клиническими симптомами обуславливает необходимость дифференцировать саркому Юинга и гнойный остеомиелит. Диагностика затрудняется вариативностью внешнего вида опухолевой ткани и особенностей роста. В опухолевой ткани могут встречаться кровоизлияния и кисты. Она может распространяться по костномозговому пространству, не разрушая трабекул, или диффузно инфильтрировать кортикальную пластинку при распространении по гаверсовым каналам, а также формировать узлы, в которых костная ткань полностью разрушена. Но в большинстве случаев опухоль пенетрирует надкостницу и прорастает в мягкие ткани. Несмотря на деструкцию кости, патологические переломы возникают лишь в 5% случаев. Рентгенологически выявляется диффузная деструкция кости (по типу «изъеденной молью»), что часто сочетается с реактивным слоистым утолщением надкостницы (по типу «луковичной шелухи»). Прогрессирующая деструкция костной ткани характеризуется появлением рентгенологической картины «мыльных пузырей». Нередко рентгенологические размеры опухоли не соответствуют ее истинному объему и могут быть меньше него. В точной оценке распространенности опухоли в кости и мягких тканях помогает магнитно-резонансная и компьютерная томография.

В большинстве случаев микроскопически опухоль представлена тесно расположенными, однообразными круглыми клетками небольших размеров, с круглым равномерно базофильным ядром, окруженным тонким ободком бледно-эозинофильной цитоплазмы. Нечеткая очерченность клеточных цитоплазматических мембран местами создает картину синцития. Малое количество митозов, как и отсутствие межклеточного матрикса, наличие ШИК-положительных гранул гликогена в цитоплазме опухолевых клеток являются диагностически важными особенностями саркомы Юинга. Хотя возможны своеобразные варианты, отличающиеся большей выраженностью клеточного полиморфизма, крупными опухолевыми клетками, четко выраженным ядрышком, отсутствием внутриклеточного гликогена и наличием веретеновидных клеток, расположенных преимущественно в периферических отделах опухоли.

Для достоверной диагностики саркомы Юинга на современном этапе используются

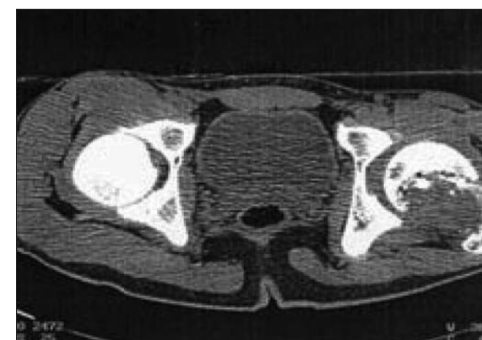


Рис. Деструктивные изменения кости литического типа в головке и шейке бедра

цитогенетические и иммунологические методы. Первые включают определение транслокации t (11; 22) (q24; q12) и типа слияния экзонов EWS/ETS (в 85% тип EWS/FLI1). Ко вторым относятся определение молекул CO99 на мембранах клеток, выявление виментина в цитоплазме, а также отрицательные пробы на цитокератин и S100. Электронная микроскопия выявляет неспецифические клеточные ультраструктуры, что позволяет дифференцировать саркому от нейробластомы (нейросекреторные гранулы с плотным центром), карциномы (плотные контакты), рабдомиосаркомы (саркомеры), лимфомы (отсутствие гликогена). При необходимости подтвердить неожиданный или не соответствующий клиническим данным результат рекомендуется использовать несколько диагностических методов.

В последние годы прогноз для пациентов с саркомой Юинга стал менее пессимистичным в связи с применением новых комбинированных методов лечения (химиотерапия с лучевой терапией и/или оперативным удалением опухолевой ткани). Пятилетняя выживаемость возросла с 5 до 41%, а в некоторых случаях и до 75%. Важными факторами, влияющими на прогноз, являются стадия, анатомическая локализация и размеры опухоли. Саркомы с метастазами на момент диагностики (в костях, легких), тяжелыми системными проявлениями, располагающиеся в проксимальных частях конечностей или осевой части скелета, а также крупных размеров имеют плохой прогноз. Прогностическую информацию, помимо диагностической, также дает определение типа слияния экзонов EWS/ETS. Среди опухолей с типом слияния EWS/FLI1 наиболее часто встречается так называемый 1 тип слияния генов (при котором 7 экзон EWS сливается с 6 FLI1). Сообщают, что он коррелирует с лучшим прогнозом, чем другие, реже встречающиеся типы слияния.

Статья напечатана в сокращении. Список литературы находится в редакции. «Вестник Ивановской медицинской академии», т. 17, № 2, 2012 г.

