УДК: 616-091.0

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НЕИНФЕКЦИОННОГО ТРОМБОТИЧЕСКОГО ЭНДОКАРДИТА, АССОЦИИРОВАННОГО СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Буров Гордей Леонидович[1], Кулешова Анастасия Константиновна[1], Спирин Алексей Васильевич[1,2]
[1]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
[2]ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 город Екатеринбург»
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Неинфекционный тромботический эндокардит (НТЭ) при онкологических заболеваниях считается достаточно редким осложнением и диагностируется преимущественно посмертно, являясь, как правило, случайной секционной находкой. В литературе по данной проблеме преобладают обзорные статьи и публикации отдельных клинических наблюдений с однотипным описанием морфологической картины. В связи с этим представляется актуальным рассмотрение данной проблемы с позиций морфологического подхода в рамках клинико-анатомического и танатологического анализа. **Цель исследования –** провести клинико-анатомический и танатологический анализ случаев НТЭ, ассоциированного со злокачественными новообразованиями (ЗНО), на аутопсийном материале. **Материал и методы.** Материалом исследования послужили результаты патологоанатомических вскрытий больных, умерших в стационаре ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 город Екатеринбург» в период с 2006-го по 2023-й годы. Проведено изучение гистологических препаратов аутопсийного материала, клинико-морфологический и танатологический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2016. **Результаты.** Наиболее часто НТЭ наблюдали при ЗНО толстой кишки, желудка, легких и поджелудочной железы. Преимущественной локализацией тромботических наложений являлись полулуния аортального клапана – 45,5% наблюдений. В 50% наблюдений НТЭ осложнился тромбоэмболическим синдромом (ТЭС). Наибольшее значение для танатогенеза имели эмбологенные инфаркты жизненно важных органов, таких как головной мозг – 72,7%, сердце – 18,2% и тонкая кишка – 9,1%. В 18,2% наблюдений ТЭС стал непосредственной причиной смерти. В 63,6% наблюдений ТЭС сочетался с тромбоэмболией легочных артерий (ТЭЛА). **Выводы.** НТЭ, ассоциированный с ЗНО, представляет собой редкую патологию и диагностируется с частотой 0,26% на материале всех аутопсий и с частотой 1,6% на материале патологоанатомических вскрытий больных, умерших от онкологических заболеваний. НТЭ, ассоциированный с ЗНО, в 50% случаев осложняется ТЭС, который в 18,2% становится непосредственной причиной смерти больных в результате развития инфарктов в жизненно важных органах.

Ключевые слова: неинфекционный тромботический эндокардит, злокачественные новообразования, тромбоэмболический синдром

PATHOLOGY OF NONBACTERIAL THROMBOTIC ENDOCARDITIS ASSOCIATED WITH MALIGNANT NEOPLASMS

Burov Gordey Leonidovich[1], Kuleshova Anastasia Konstantinovna[1], Spirin Alexey Vasilievich[1,2]
[1]Ural State Medical University
[2]Central City Clinical Hospital № 1
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE) in oncologic diseases is considered a rare complication and is diagnosed mostly postmortem, being, as a rule, an incidental sectional finding. The literature on this problem is dominated by review articles and publications of individual clinical observations with a uniform description of morphologic picture. In this regard, it seems relevant to consider this problem from the standpoint of morphologic approach within the framework of clinico-anatomic and thanatologic analysis. **The aim of this study** is to analyze clinico-anatomic and thanatologic cases of NBTE associated with malignant neoplasms (MN) on autopsy material. **Material and methods.** The material of the study was the results of autopsies of patients who died in the Central City Clinical Hospital No.1 of Ekaterinburg from 2006 to 2023. Histologic preparations of autopsy material, clinical, morphologic and thanatologic analysis were studied. Statistical processing of data was carried out using Microsoft Excel 2016 program. **Results.** NBTE was most frequently observed in colorectal, gastric, pulmonary, and pancreatic MNs. The predominant localization of thrombotic deposits was aortic valve semilunar regions - 45.5% of observations. In 50% of observations NBTE was complicated by thromboembolic syndrome (TES). Embologenic infarcts of vital organs such as brain - 72.7%, heart - 18.2%, and small intestine - 9.1% were the most important for thanatogenesis. In 18.2% of observations, TES was the immediate cause of death. In 63.6% of cases TES was combined with pulmonary embolism. **Conclusion.** MN-associated NBTE is a rare pathology and is diagnosed with a frequency of 0.26% in all autopsies and with a frequency of

1.6% in autopsies of patients who died of oncologic diseases. NBTE associated with MN is complicated by TES in 50% of cases, which in 18.2% becomes the direct cause of patients' death as a result of infarcts development in vital organs.
Keywords: Nonbacterial thrombotic endocarditis, malignant neoplasms, thromboembolic syndrome

ВВЕДЕНИЕ

НТЭ определяется как невоспалительное заболевание эндокарда, морфологическим субстратом которого являются вегетации на створках клапанов сердца, состоящие из фибрина, тромбоцитов, эритроцитов и не содержащие бактерий [1]. Первое описание стерильных вегетаций на створках сердечного клапана сделал E.Zeigler в 1888 г. Термин «небактериальный тромботический эндокардит» впервые предложен в 1936 г. L.Gross и C.Friedberg [2]. До 50% всех случаев НТЭ обусловлены злокачественными опухолями. По разным данным, ЗНО осложняются развитием НТЭ в 10-20% случаев, чаще при опухолях легких, поджелудочной железы, желудка и аденокарциноме с не выявленным первичным очагом [3]. Данная патология диагностируется преимущественно посмертно и, как правило, является случайной секционной находкой, составляя от 0,6-1,6% до 3,7% всех аутопсий по данным разных авторов [4,5]. Несмотря на данное обстоятельство, в литературе, посвященной проблеме НТЭ, ассоциированного с ЗНО, преобладают обзорные статьи и публикации отдельных клинических наблюдений, в то время как ее морфологические аспекты рассматриваются только в рамках клинических публикаций и имеют однотипный характер. В связи с этим представляется актуальным рассмотрение данной проблемы с позиций морфологического подхода в рамках клинико-анатомического и танатологического анализа.

Цель исследования – проведение клинико-анатомического и танатологического анализа случаев НТЭ, ассоциированного с ЗНО, на аутопсийном материале.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили результаты патологоанатомических вскрытий больных, умерших в стационаре ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 город Екатеринбург» в период с 2006-го по 2023-й годы. Патологоанатомические вскрытия проводились в патологоанатомическом отделении ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 город Екатеринбург» (заведующий – к.м.н. А.В. Спирин). Критерием включения в исследуемую группу служило указание в патологоанатомическом диагнозе на наличие НТЭ у больных, умерших от ЗНО. Исследуемая группа составила 22 наблюдения. Изучали гистологические препараты аутопсийного материала, проводили клинико-морфологический и танатологический анализ. Полученные количественные данные подвергали статистической обработке с помощью прикладной статистической программы Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемую группу вошли 22 аутопсийных наблюдения, что составило 0,26 % от общего количества выполненных за данный промежуток времени аутопсий (8390) и 1,6% среди вскрытых за этот же период времени умерших от ЗНО (1336). Доля мужчин составила 54,5% (n=12), доля женщин – 45,5% (n=10). Средний возраст умерших составил 73±11,58 (45-93) года. Распределение случаев НТЭ по годам в основном соответствовало 1-3 наблюдениям, однако в 2022-м году отмечено значительное увеличение их количества – до 7 (32,8%) случаев. Во всех наблюдениях у больных имелось ЗНО, ставшее первоначальной (основной) причиной смерти. Наиболее частой первичной локализацией опухоли была толстая кишка - 9 (41,0%) наблюдений, на втором месте желудок и легкое – по 4 (18,2%) наблюдения, на третьем месте поджелудочная железа – 3 (13,6%) наблюдения и на четвертом месте печень и ЗНО самостоятельных (первичных) множественных локализаций (толстая кишка, желудок, мочевой пузырь) – по 1 (4,5%) наблюдению.

Морфологические проявления НТЭ характеризовались наличием на створках клапанов полиповидных наложений разной величины в виде рыхлых масс светло-серого цвета, с неровной поверхностью (рис. 1). При микроскопическом исследовании они представляли собой тромботические массы, фиксированные к поверхности клапанов и состоящие преимущественно из фибрина, иногда с «примесью» малочисленных лейкоцитов, лимфоцитов

и тромбоцитов (рис. 2). Воспалительные изменения створок клапанов и элементы изъязвления при этом отсутствовали. В ряде наблюдений отмечали поверхностную слабо выраженную дезорганизацию соединительной ткани, формирующей створки клапанов, по типу мукоидного набухания.

Наиболее частой локализацией тромботических наложений являлись полулуния аортального клапана – 10 (45,5%) наблюдений, на втором месте створки митрального клапана – 6 (27,3%) и на третьем – одновременное поражение двух клапанов: митрального и аортального – 5 (22,7%), аортального и трикуспидального – 1 (4,5%).

Рис. 1. Макроскопическая картина: множественные полиповидные наложения на поверхности полулуний аортального клапана.

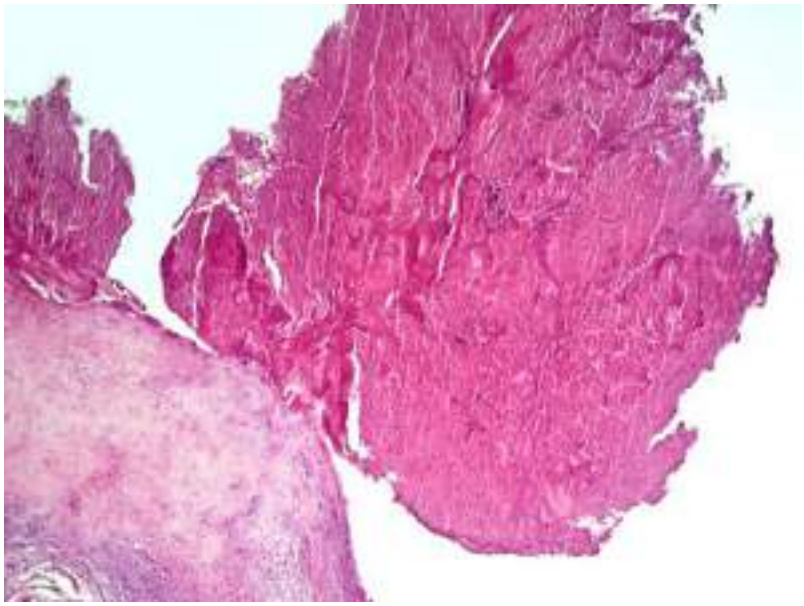

Рис. 2. Микроскопическая картина: тромботические массы, представленные преимущественно фибрином, на поверхности не измененной створки клапана. Окраска гематоксилином и эозином. ×50.

В 11 (50%) наблюдениях НТЭ осложнился ТЭС с формированием множественных инфарктов во внутренних органах (головной мозг, сердце, тонкая кишка, почки, селезенка). Наибольшее значение для танатогенеза имели эмбологенные инфаркты жизненно важных органов, таких как головной мозг – 8 (72,7%), сердце – 2 (18,2%) и тонкая кишка – 1 (9,1%). В большей части наблюдений (16; 72,7%) непосредственной причиной смерти больных стало прогрессирование онкопроцесса, однако в 4 (18,2%) наблюдениях непосредственной причиной смерти стал ТЭС. В 7 (63,6%) наблюдениях ТЭС сочетался с ТЭЛА.

Во всех проанализированных случаях НТЭ впервые был диагностирован при проведении патологоанатомического исследования и являлся «секционной находкой».

ОБСУЖДЕНИЕ

НТЭ, ассоциированный с ЗНО, представляет собой достаточно редкую патологию и по данным разных авторов встречается на аутопсийном материале с частотой от 0,6-1,6% до 3,7%. Согласно нашим данным НТЭ диагностируется с частотой 0,26 % на материале всех аутопсий и с частотой 1,6% на материале патологоанатомических вскрытий больных, умерших от онкологических заболеваний, что соответствует не более 3 случаям в год. В связи с этим заслуживает внимания значительное увеличение количества НТЭ, ассоциированного с ЗНО, более, чем в два раза в 2022-м году. Можно предположить, что это каким-то образом связано с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), однако мы не располагаем данными, которые позволили бы подтвердить нашу гипотезу.

Согласно литературным источникам НТЭ чаще развивается при опухолях легких, поджелудочной железы, желудка и аденокарциноме с не выявленным первичным очагом [5]. В результате полученных нами данных наиболее частой первичной локализацией опухоли в исследуемой группе являлась толстая кишка (41,0%), на втором месте по частоте – желудок и легкое (по 18,2%) и на третьем – поджелудочная железа (13,6%).

Согласно полученным нами данным наиболее часто тромботические наложения локализуются на полулуниях аортального клапана и несколько реже на створках митрального клапана. В 27,2% случаев поражение аортального клапана сочетается с поражением митрального и трикуспидального клапанов. При гистологическом исследовании аутопсийного материала было выявлено, что тромботические массы представлены преимущественно фибрином, фиксированным к не измененной поверхности створок клапанов. В отдельных случаях наблюдали поверхностную, слабо выраженную дезорганизацию соединительной ткани, формирующей створки клапанов, по типу мукоидного набухания. Воспалительные и деструктивные изменения створок клапанов в зоне локализации тромбов отсутствовали. Полученные нами результаты находятся в полном соответствии с литературными данными.

До настоящего времени не существует достоверного объяснения причин, по которым происходит образование тромбов на интактных створках клапанов. Одни авторы связывают тромбообразование с ДВС-синдромом, другие – с проводимой терапией ЗНО, хирургическими вмешательствами, длительной иммобилизацией больных, химио- и лучевой терапией, третьи – с паранеопластической тромбофилией у онкологических больных, четвертые – с цитокиновым повреждением эндотелия клапанов [3]. Данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Локализация тромбов на створках клапанов сердца в половине наших наблюдений сопровождалась ТЭС с развитием эмбологенных инфарктов в жизненно важных органах. Наибольшее танатогенетическое значение при этом имело поражение головного мозга. Согласно литературным данным, эмбологенные инфаркты головного мозга нередко являются первичной клинической манифестацией онкологического заболевания и НТЭ, ассоциированного с ЗНО [4].

В танатологическом плане непосредственной причиной смерти больных в большинстве случаев стало прогрессирование онкопроцесса, однако в 4 (18,2%) наблюдениях непосредственной причиной смерти стал ТЭС.

Во всех проанализированных случаях НТЭ, ассоциированный с ЗНО, впервые был диагностирован при проведении патологоанатомического исследования и являлся «секционной находкой».

ВЫВОДЫ

1. Неинфекционный тромботический эндокардит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями, представляет собой достаточно редкую патологию и диагностируется с частотой 0,26 % на материале всех аутопсий и с частотой 1,6% на материале патологоанатомических вскрытий больных, умерших от онкологических заболеваний.

2. Наиболее часто неинфекционный тромботический эндокардит развивается при злокачественных новообразованиях толстой кишки (41,0%), на втором месте по частоте – желудок и легкое (по 18,2%) и на третьем – поджелудочная железа (13,6%).

3. Преобладающей локализацией тромбов являются полулуния аортального клапана – в 45,5% изолированно и в 27,2% в сочетании с поражением митрального и трикуспидального клапанов.

4. Неинфекционный тромботический эндокардит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями, в 50% случаев осложняется тромбоэмболическим синдромом, который в 18,2% становится непосредственной причиной смерти больных в результате развития инфарктов в жизненно важных органах – головном мозге (72,7%), сердце (28,2%) и тонкой кишке (9,1%).

5. Прижизненная диагностика неинфекционного тромботического эндокардита у онкологических больных и изучение причин развития данной патологии представляют на сегодняшний день актуальную проблему.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Robles-Marhuenda, A. et al. Non-bacterial Thrombotic Endocarditis / A. Robles-Marhuenda [et al.] // Infective Endocarditis. – IntechOpen, 2019. – Ch 6. – P. 56-68.
2. Nonbacterial thrombotic endocarditis: a review / J. A. Lopez [et al.] // American heart journal. – 1987. – Vol. 113, N 3. – P. 773-784.
3. Arterial thromboembolism risk before a diagnosis of lung, pancreas, or gastric cancer / B. Navi [et al.] // Thrombosis Research. – 2018. – Vol. 164. – P. 179-180.
4. Non-infective endocarditis / H. Hurrell, R. Roberts-Thomson, B.D. Prendergast // Heart. – 2020. – Vol. 106, N 13. – P. 1023-1029.
5. Клинический случай ишемического инсульта у пациента с небактериальным тромботическим эндокардитом / Г.Р. Рамазанов, Л.Х. Ахматханова, Л.Г. Хуцишвили [и др.] // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – №. 4. – С. 62-68
6. Ischemic stroke in cancer patients: a review of an underappreciated pathology / B. Navi, C. Iadecola // Annals of neurology. – 2018. – Vol. 83, N 5. – P. 873-883.
7. Виноградова, Т. Л. Инфекционный и неинфекционный эндокардиты: современное состояние вопроса / Т. Л. Виноградова // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 6. – С. 8-14.

Сведения об авторах

Г.Л. Буров* – студент
А.К. Кулешова - ординатор
А.В. Спирин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины

Information about the authors

G.L. Burov* – Student
A.K. Kuleshova – Post-graduate student
A.V. Spirin – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor
***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**
gordei.bu@gmail.com

УДК: 611.97

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Бусарин Дмитрий Николаевич, Казанцева Екатерина Владимировна, Андреев Юрий Аркадьевич
Кафедра морфологии человека
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Введение. Обеспечение здоровья населения является одной из приоритетных стратегий развития Российской Федерации. Профилактическая медицина способствует данному направлению. Антропометрия является одной из простых и доступных методик для первичного обследования пациента. Исследование антропометрических параметров локальной конституции, в частности верхней конечности, способствует планированию как оперативных вмешательств, так и дает представление о нормальных параметрах тела или его частей, которые характерны для жителей данного региона. **Цель исследования** - определить антропометрические характеристики верхней конечности мужчин и женщин. **Материал и методы.** Для поставленной цели были