

УДК 611.08\$=57.08
© Коллектив авторов, 2018
https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-44-49

ВОЗРАСТНЫЕ, УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ И ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИСТЫ БЕЙКЕРА

С. Ю. Медведева*, Г. В. Дьячкова, К. А. Дьячков, Н. С. Мигалкин,
Л. В. Мальцева

**Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России, Курган, Россия*

Цель исследования – выявить особенности морфологического строения и ультразвуковых признаков кисты Бейкера у пациентов разного возраста.

Материал и методы. Работа основана на данных сонографического исследования 213 пациентов (средний возраст 57.2±9.9 года) и 10 детей в возрасте от 6 до 10 лет с выявленной кистой Бейкера. Были изучены размеры кисты, ее положение, взаимоотношение с окружающими тканями было исследовано на сонографическом оборудовании. Дополнительно измерены параметры, включающие толщину синовиальной оболочки, наличие перегородок и эховключений, степень экзогенности содержимого кисты. Всем пациентам была произведена открытая экстирпация кисты с последующим ее морфологическим анализом. Все манипуляции проводились после подписания информированного согласия пациента или его законных представителей согласно рекомендациям «Про правовые, законодательные и этические нормы и требования при выполнении научных морфологических исследований». Подготовку гистологического материала, полученного после удаления кисты Бейкера, проводили по стандартным методикам с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином и по Ван Гизону. Полученные препараты исследовали под световым микроскопом с возможностью вывода изображения на монитор компьютера

Результаты. У всех взрослых с выявленной кистой Бейкера был обнаружен гонартроз различной степени тяжести, в отличие от детей, у которых данной суставной патологии не обнаружено. Морфологические различия трансформации тканей образования в разных возрастных группах также были значительны. Разница отмечалась в виде невыраженной дистрофии синовиальной оболочки и отсутствии некротических и дегенеративных изменений в стенке кисты у детей.

Выводы. Данная работа продемонстрировала целый ряд существенных ультразвуковых и морфологических различий подколенной кисты у пациентов детского возраста и взрослых.

Ключевые слова: Киста Бейкера, ультразвуковая визуализация, гистология, возрастные особенности.

© S. Yu. Medvedeva*, G. V. D'yachkova, K. A. D'yachkov, N. S. Migalkin, L. V. Mal'tseva, 2018

**Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia
Ilizarov Russian Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics", Kurgan, Russia*

Age-Related, Ultrasound and Histomorphological Features of Baker's Cyst
The aim of the study was to reveal the features of the morphological structure and ultrasonic signs of Baker's cyst in patients of different ages.

Material and methods. The study is based on a sonographic study of 213 patients (mean age 57.2±9.9 years) and 10 children aged 6 to 10 years with a detected Baker cyst. The size of the cyst was studied, its position, relationship with surrounding tissues was examined on sonographic equipment. In addition, parameters were measured, including the thickness of the synovium, the presence of septa and echo-inclusions, the degree of echogenicity of the contents of the cyst. All patients underwent open extirpation of the cyst followed by its morphological analysis. All manipulations were carried out after signing the informed consent of the patient or his legal representatives according to the recommendations "About legal, legislative and ethical norms and requirements in the performance of scientific morphological studies". Preparation of the histological material obtained after the removal of Baker's cyst was carried out according to standard procedures, followed by staining with hematoxylin-eosin and Van Gizon. The obtained preparations were examined under a light microscope with the possibility of displaying an image on a computer monitor

Results. In all adults with an identified Baker cyst, gonarthrosis of varying severity was detected, in contrast to children who had no such joint pathology. Morphological differences in the transformation of the tissues of education in different age groups were also significant. The difference was noted in the form of unexpressed dystrophy of the synovial membrane and the absence of necrotic and degenerative changes in the wall of the cyst in children.

Conclusions. This work demonstrated several significant ultrasound and morphological differences in the popliteal cyst in children and adults.

Key words: Baker's cyst, ultrasound imaging, histology, age distribution.

Введение

Подколенная киста (киста Бейкера) часто встречается в практике ортопедов, занимающихся лечением заболеваний коленного сустава (до 94%) и обнаруживается в 38% магнитно-резонансных томограмм (МРТ), выполненных пациентам с симптомами заболевания коленного сустава [11]. По данным L. Marti-Bonmati (2000), киста Бейкера наиболее часто встречается у больных с повреждением мениска, передней крестообразной связки или артритом. Из этих расстройств по данным [13], чаще всего наблюдается повреждение медиального мениска, а по мнению S. Pinnamaneni, – артроз коленного сустава [9]. Однако ряд авторов подвергли сомнению однозначность влияния внутрисуставных повреждений на формирование подколенной кисты [5].

Несмотря на громадный опыт в диагностике и лечении кисты Бейкера, интерес к данной патологии со стороны ортопедов, хирургов, специалистов по лучевой диагностике и морфологов сохраняется, поскольку многие вопросы, касающиеся этиологии и тактики ведения пациентов с данной патологией, остаются нерешенными [10]. Прежде всего, речь идет о выборе метода терапии в зависимости от возраста, локализации, формы и структуры кисты, сопутствующей патологии, длительности заболевания, рецидива, осложнений [12, 15].

Наибольшее количество исследований кисты Бейкера связано с лучевыми методами диагностики, среди которых в последнее время лидирующее положение занимают ультразвуковая диагностика и МРТ [6]. Но, несмотря на это, в печати периодически появляются работы, в которых указывается на необходимость и важность морфологического изучения кисты Бейкера. Авторы считают, что это требуется для дифференциальной диагностики, понимания механизма образования кисты и причины возникновения рецидивов [14]. Работ, посвященных гистологическому изучению кисты Бейкера как в отечественной, так и зарубежной литературе сравнительно немного [7, 14]. В работе И.М. Даниловой с соавт., (2000) были проведены параллели между сонографическими и морфологическими особенностями кисты Бейкера и выделены стадии (периоды) структурных изменений в кисте у больных деформирующим артрозом коленного сустава [1]. А.М. Чиркова и Н.С. Мигалкин (2000) выполнили патоморфологический анализ синовиальных структур у 67 больных с кистами Бейкера. Ими установлено, что в кистах Бейкера в чаще всего встречаются фиброзный и ареолярный типы синовиальной оболочки.

Во всех вышеуказанных исследованиях отмечено, что основные патологические из-

менения стенок кистозных образований заключались в гиперплазии слоя синовиальных клеток. При этом в гиперплазированных участках обнаруживались очаги инфильтрации лимфогистиоцитарными элементами, что свидетельствовало о наличии хронического воспаления. По мнению Э.Ф. Самойлович и А.А. Алексеенко [3], кисты Бейкера у детей представляют синдром «диспропорции роста». Кисты формируются за счет опережающего роста синовиальной оболочки слизистых сумок, расположенных в заднем отделе коленного сустава. В результате образуются складки и карманы, которые функционируют как клапаны между суставной полостью и полостью сумки. В процессе роста ребенка эта диспропорция нивелируется, и кисты спонтанно запустевают. Н.Б. Филатова считает кисту Бейкера у детей маркером дисплазии соединительной ткани [4], что совпадает с мнением Н.Т. Hagske [8].

Цель настоящего исследования состояла в изучении особенностей строения кисты Бейкера разновозрастных пациентов по данным УЗИ и морфологического исследования.

Материал и методы исследования

Ультразвуковая визуализация кист Бейкера проведена на сканерах Sonoline SI-450; Hi-VISION vius (Hitachi); LOGIQ S6 фирмы General Elektrik в режиме реального времени с использованием датчика с частотой 7.5 МГц. Мы определяли размеры кисты, ее положение, взаимоотношение с окружающими тканями. Изучали также толщину синовиальной оболочки, наличие перегородок и экзювключений, степень экзогенности содержимого кисты. Обследовано 10 детей, возраст которых варьировал от 6 до 11 лет. Мальчиков было 6, девочек – 4. Среди взрослых пациентов (213 человек) в возрасте от 40 до 75 лет преобладали женщины (69%). Резекционный материал был взят у 19 взрослых пациентов в возрасте от 43 до 77 лет и 10 детей в возрасте от 6 до 10 лет. Все пациенты или их законные представители подписали общепринятое добровольное информированное согласие на участие в эксперименте. Гистологическое исследование материала, полученного после удаления кисты Бейкера, проводили в лаборатории морфологии ФГБУ РНЦ ВТО им. акад. Г. А. Илизарова и на базе лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН (ведущ. научн. сотр., к.м.н. Медведева С.Ю.) г. Екатеринбурга. Материал фиксировали в 10% растворе формалина, затем препараты окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином и по Ван Гизону [2]. Микроскопию выполняли под световым микроскопом LeicaDM 2500 с возможностью вывода изображения на монитор компьютера.

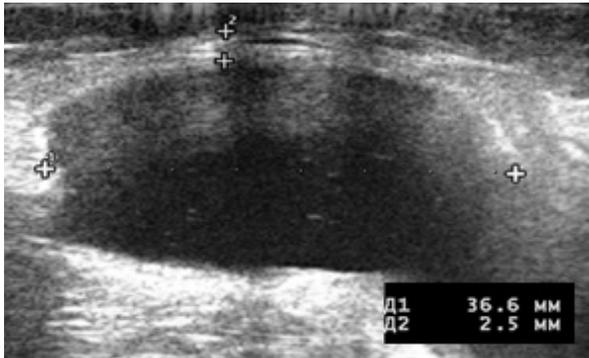


Рис. 1. УЗИ коленных суставов больной К., Деформирующий артроз, киста Бейкера, первая стадия (по классификации И.М. Даниловой, 2000).

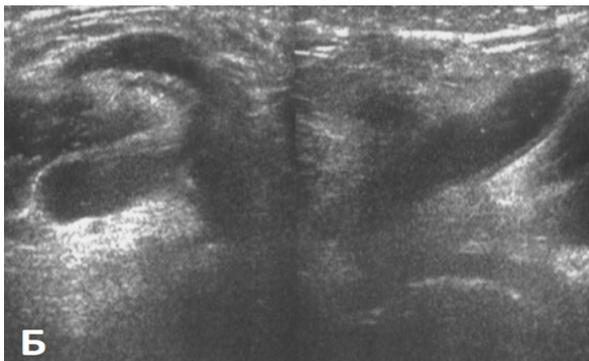
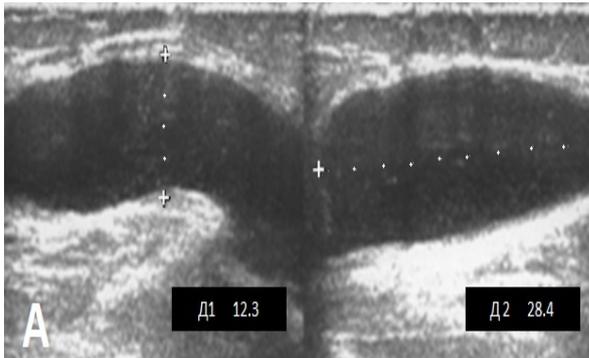


Рис. 2. УЗИ коленных суставов пациента П., 11 лет (А), пациентки В., 9 лет (Б), киста Бейкера.

Результаты и их обсуждение

Ультразвуковое исследование

Взрослые пациенты. У всех 213 взрослых пациентов (средний возраст 57.2 ± 9.9 лет) с выявленной кистой Бейкера диагностирован остеоартроз коленного сустава. Первая стадия была зарегистрирована у 40.3% обследованных, вторая – у 38.7%, третья – в 24.5% случаев. У 97.5% больных кисты располагались дорсомедиально, в 2.5% – по срединной линии. В 90.2% случаев кисты имели однокамерное строение, овальную форму при продольном ультразвуковом сканировании. Стенка кисты была утолщена во всех случаях, однако ее величина была различной и зависела от стадии и давности заболевания. Содержимое кисты у больных с первой стадией гонартроза было однородным в 98.9% случаев, в 1.1% отмечались единичные включения без акустической тени (рис. 1).

У больных со второй стадией содержимое кисты в 85.7% случаев было неоднородным, с включениями, единичными перегородками. Наиболее выраженные изменения выявлены у больных с третьей стадией заболевания и длительным анамнезом кисты Бейкера. Стенка кисты была значительно утолщена (до 6.7 ± 0.9 мм), содержимое неоднородно, с различной степенью эхоплотности включениями, которые в 33.1% имели акустическую тень. У всех больных с третьей стадией гонартроза имело место расширение верхнего заворота, отмечался внутрисуставной выпот с хондромными телами.

Пациенты детского возраста. Ультразвуковое исследование кисты Бейкера было проведено также у 10 детей в возрасте от 6 до 10 лет. В отличие от взрослых пациентов киста Бейкера формировалась у детей без явных признаков патологии коленного сустава или сустава с элементами дисплазии. Размеры кисты были меньше, чем у взрослых, капсула также имела меньшую толщину. Как правило, содержимое кист было однородным, у двух больных имели место единичные включения без акустической тени (рис. 2).

Гистологическое исследование

Взрослые пациенты. При гистологическом исследовании резецированного материала кисты Бейкера у взрослых пациентов ее стенка была представлена волокнистой соединительной тканью с прослойками жировой ткани. Синовиальная оболочка с полной или частичной деструкцией, очаговым некрозом со стороны суставной поверхности (рис. 3). Имела место фрагментация коллагеновых волокон с фокусами мукоидного набухания в поверхностных слоях кисты (рис. 4). В ряде случаев стенка кисты была представлена рыхлой соединительной тканью и фокусами жировой ткани с очагами липоматоза, периваскулярной инфильтрации (рис. 5). В глубоких слоях кисты определялись очаги некроза с перифокальной клеточной реакцией. По периферии выявлялась грануляционная ткань с капиллярами и сосудами синусоидного типа (рис. 6). У одной больной в стенке кисты определялись поля ослизнения и гиалиноза, периваскулярные воспалительные инфильтраты, у одного из пациентов в глубоких слоях кисты выявлены очаги некроза с перифокальной клеточной реакцией. По периферии данных участков грануляционная ткань с капиллярами и сосудами синусоидного типа, в стенке кисты очаг ангиоматоза (рис. 7).

Пациенты детского возраста. Гистологическое исследование материала резецированной кисты Бейкера у детей показало, что синовиальная оболочка, как правило, сохранена, но имела меньшую толщину с изменен-

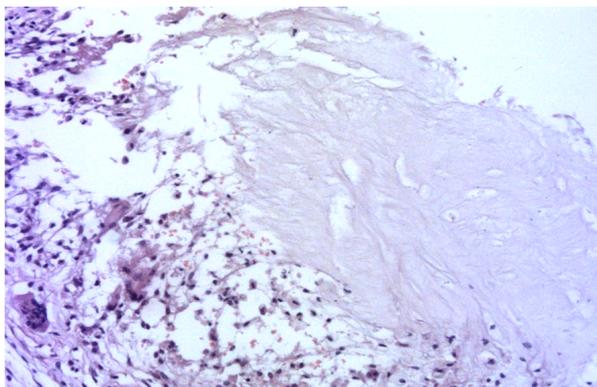


Рис. 3. Очаги некроза синовиальной оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

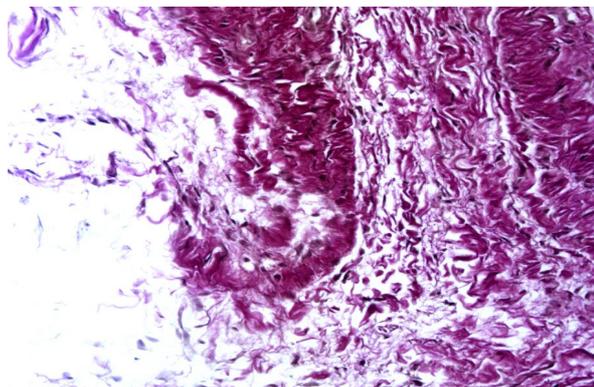


Рис. 4. Очаговая деструкция коллагеновых волокон в поверхностных слоях кисты (со стороны суставной поверхности). Фокусы мукоидного набухания. Окраска по Ван Гизону и Вейгерту. Ув. 100.

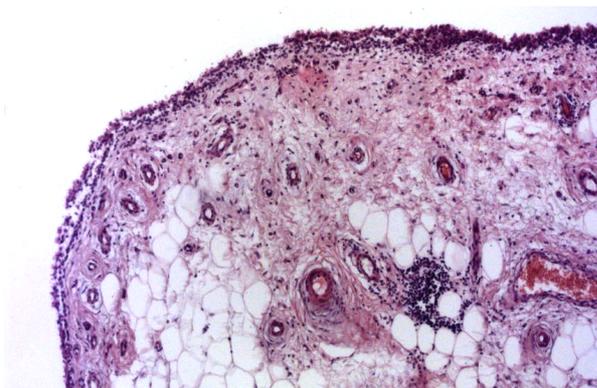


Рис. 5. Фокусы липоматоза, периваскулярная лимфоидная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

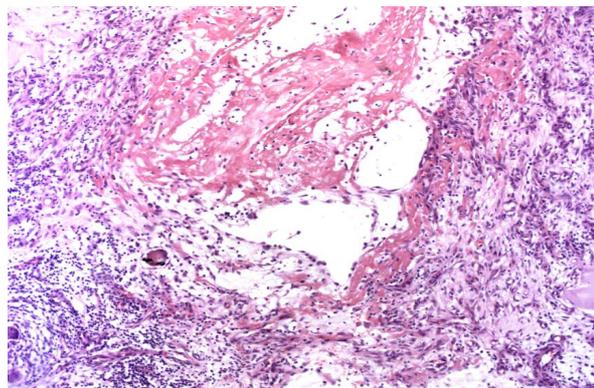


Рис. 6. Некроз глубоких слоев стенки кисты с перифокальной клеточной реакцией и формированием грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

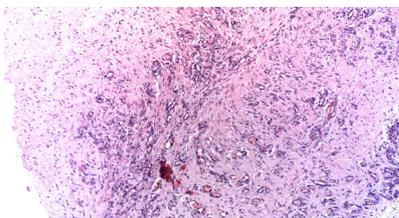


Рис. 7. Очаг ангиоматоза в стенке кисты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

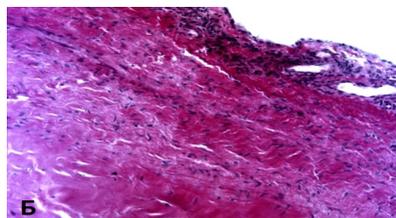
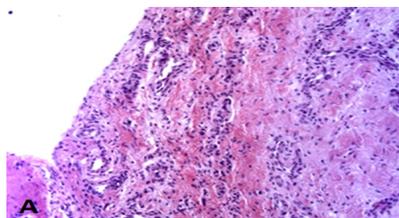


Рис. 8. Частично сохраненная синовиальная оболочка с измененными синовиальными клетками, умеренная лимфоидная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином (А), по Ван Гизону (Б). Ув. 100.

ными синовиальными клетками. Определялись очаги ангиоматоза, представленные сосудами капиллярного и синусоидального типа. Во всех случаях умеренная лимфоидная инфильтрация. В сравнении с данными морфологического исследования взрослых пациентов у детей менее выражены изменения синовиальной оболочки, не встречались очаги некроза и липоматоза (рис. 8).

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали, что киста Бейкера у взрослых и пациентов детского возраста по основным эхографическим и гистологическим параметрам имеет общие признаки, однако уточненные данные УЗИ и морфологии позволили выявить целый ряд различий. Прежде всего, у

взрослых пациентов формирование кисты Бейкера происходило на фоне различной ортопедической патологии, чаще всего – деформирующего артроза коленного сустава. У детей киста Бейкера в 8 случаях диагностирована при отсутствии явных изменений в коленном суставе, у двух пациентов имели место признаки его дисплазии. При эхографии для кисты Бейкера у взрослых пациентов были характерны более выраженные изменения стенки кисты, наличие внутрисуставных включений, часто с акустической тенью. Гистологически киста Бейкера взрослых пациентов характеризовалась выраженными воспалительными изменениями, очагами некроза и липоматоза, полным отсутствием синовиальной оболочки, фрагментацией коллагеновых волокон с фокусами мукоидного набухания, гиалиноза и различными сосудистыми нару-

шениями. У детей синовиальная оболочка была частично сохранена, со следами слушания, по ходу сосудов определялись мало- дифференцированные клетки и лимфоциты.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ИИФ Уро РАН № АААА-А18-118020590107-0.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Данилова И. М., Чиркова А. М., Макушин В. Д. Сравнительное сопоставление сонографических и морфологических данных при оценке процесса организации кисты Бейкера при гонартрозе: Материалы III международной конференции по восстановительной медицине. Москва; 2000: 96–97.
2. Ромейс Б. Микроскопическая техника. Пер. с нем. М., 1953. 720.
3. Самойлович Э. Ф. Алексеев А. А. Киста Бейкера у детей. Хирургия. 1995; 4: 74–76.
4. Филатова Н. Б. Киста Бейкера у детей (клиника, диагностика, лечение): дис... канд. мед. наук. Москва; 1998. 135.
5. Чернядьев С. А., Аретинский А. В., Сивкова Н. И., Жиликов А. В., Коробова Н. Ю. Сравнение внутрисуставных изменений, обнаруженных методом МРТ у пациентов с кистой Бейкера и без нее. Вестник Российского научного центра рентгено радиологии Минздрава России. 2017; 4(17): 1.
6. Чернядьев С. А., Чернооков А. И., Гребенев Е. А., Сивкова Н. И., Жиликов А. В., Бабушкин Д. А., Коробова Н. Ю., Виноградов О. А. Особенности патологических изменений фиброзно-хрящевых тканей коленного сустава у больных с кистой Бейкера. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016; 5(97): 274–282.
7. Adler C. P. Bone diseases: macroscopic, histological, and radiological diagnosis of structural changes in the skeleton. Springer Science & Business Media, 2013.
8. Harcke H. T., Niedzielski A., Thacker M. M. Popliteal cysts in children: another look. Journal of Pediatric Orthopaedics B. 2016; 25(6): 539–542.
9. Pinnamaneni S., Thomas P. S. Anatomy, imaging, treatment options for Baker's Cyst. Pain Physician, 2008, 11(3): 376–377.
10. Ruangchajaturporn T., Gaetke-Udager K., Jacobson J. A., et al. Ultrasound evaluation of bursae: anatomy and pathological appearances. Skeletal radiolog. 2017; 46(4): 445–462.
11. Sansone V., De Ponti A., Minio Paluello G., Del Maschio A. Popliteal cysts and associated disorders of the knee: critical review with MR imaging. Int Orthop. 1995; 19:275–279.
12. Smith M. K., Lesniak B., Baraga M. G., et al. Treatment of popliteal (baker) cysts with ultrasound-guided aspiration, fenestration, and injection: long-term follow-up. Sports health, 2015; 7(5): 409–414.
13. Stone K. R., Stoller D., De Carli A., et al. The frequency of Baker's cysts associated with meniscal tears. Am J SportsMed. 1996; 24:670–671

14. Trăistaru R., Popescu R., Gruia C., Rogoveanu O. A complex assessment of patients with knee osteoarthritis and Baker's cyst: observational study. Rom J Morphol Embryol. 2013; 54(3): 593–601.
15. Yang B., Wang F., Lou Y., et al. A comparison of clinical efficacy between different surgical approaches for popliteal cyst. Journal of orthopaedic surgery and research. 2017; 12(1): 158.

References

1. Danilova I.M., Chirkova A.M., Makushin V.D. Sravnitel'noe sopostavlenie sonograficheskikh i morfologicheskikh dannykh pri ocenke processa organizatsii kisty Bejkera pri gonartroze: Materialy III mezhdunarodnoj konferencii po vosstanovitel'noj medicine [Comparative comparison of sonographic and morphological data in the evaluation of the organization of the Baker cyst in gonarthrosis: Materials of the III international conference on restorative medicine]. Moscow; 2000: 96–97 (in Russian).
2. Romejs B. Mikroskopicheskaya tekhnika [Microscopic technology]. Transl. from German. Moscow, 1953. 720 (in Russian).
3. Samoylovich E.F. Alekseenko A.A. Kista Bekkera u detej [Baker's cyst in children]. Khirurgiya. 1995; 4: 74–76 (in Russian).
4. Filatova N.B. Kista Beykera u detey (klinika, diagnostika, lechenie): dis... kand. med. nauk [Baker in children (clinic, diagnosis, treatment): Cand.med.sci.diss.abs.]. Moscow; 1998. 135 (in Russian).
5. Chernyad'ev S.A., Aretinskiy A.V., Sivkova N.I., Zhilyakov A.V., Korobova N.YU. Sravnenie vnutrisustavnykh izmeneniy, obnaruzhennykh metodom MRT u patsientov s kistoy Beykera i bez nee [Comparison of intraarticular changes detected by MRI in patients with and without Baker's cyst]. Vestnik of RSCRR. 2017; 4(17): 1 (in Russian).
6. Chernyad'ev S.A., Chernookov A.I., Grebenev E.A., Sivkova N.I., Zhilyakov A.V., Babushkin D.A., Korobova N.Yu., Vinogradov O.A. Osobennosti patologicheskikh izmeneniy fibrozno-hryashevyykh tkaney kolennogo sustava u bol'nykh s kistoy Beykera [Features of pathological changes of the knee joint fibro-cartilaginous tissue in patients with Baker cyst]. Vestnik rentgenologii i iradiologii. 2016; 5(97): 274–282 (in Russian).
7. Adler C.P. Bone diseases: macroscopic, histological, and radiological diagnosis of structural changes in the skeleton. Springer Science & Business Media, 2013.
8. Harcke H.T., Niedzielski A., Thacker, M. M. Popliteal cysts in children: another look. Journal of Pediatric Orthopaedics B. 2016; 25(6): 539–542.
9. Pinnamaneni S, Thomas PS, Anatomy, imaging, treatment options for Baker's Cyst, Pain Physician, 2008, 11(3): 376–377.
10. Ruangchajaturporn T., Gaetke-Udager K., Jacobson J.A., et al. Ultrasound evaluation of bursae: anatomy and pathological appearances. Skeletal radiolog. 2017; 46(4): 445–462.
11. Sansone V., De Ponti A., Minio Paluello G., Del Maschio A. Popliteal cysts and associated disorders of the knee: critical review with MR imaging. Int Orthop. 1995; 19:275–279.
12. Smith M.K., Lesniak B., Baraga M.G., et al. Treatment of popliteal (baker) cysts with ultrasound-guided aspiration, fenestration, and injection:

- long-term follow-up. Sports health, 2015; 7(5): 409–414.
13. Stone K.R., Stoller D., De Carli A., et al The frequency of Baker's cysts associated with meniscal tears. Am J SportsMed. 1996; 24:670–671.
 14. Trăistaru R., Popescu R., Gruia C., Rogoveanu O. A complex assessment of patients with knee osteoarthritis and Baker's cyst: observational study. Rom J Morphol Embryol. 2013; 54(3): 593–601.
 15. Yang B., Wang F., Lou Y., et al. A comparison of clinical efficacy between different surgical approaches for popliteal cyst. Journal of orthopaedic surgery and research. 2017; 12(1): 158.

Сведения об авторах

Медведева Светлана Юрьевна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН. 620049, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106. E-mail: doctor-zhilyakov@rambler.ru

Дьячкова Галина Викторовна – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией рентгеновских и ультразвуковых методов диагностики ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России. 640014, г. Курган, ул. Ульяновой, д. 6, корп. 2. E-mail – dgv2003@list.ru

Дьячков Константин Александрович – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновских и ультразвуковых методов диагностики ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России. 640014, г. Курган, ул. Ульяновой, д. 6, корп. 2. E-mail – dkadoc@mail.ru

Мигалкин Николай Сергеевич – научный сотрудник лаборатории морфологии диагностики ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России. 640014, г. Курган, ул. Ульяновой, д. 6, корп. 2.

Мальцева Людмила Владимировна – врач ультразвуковой диагностики кабинета УЗИ ФГБУ «РНЦ «ВТО» имени акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России. 640014, г. Курган, ул. Ульяновой, д. 6, корп. 2.

Поступила в редакцию 26.02.2018 г.

Для цитирования: Медведева С.Ю., Дьячкова Г.В., Дьячков К.А., Мигалкин Н.С., Мальцева Л.В. Возрастные ультразвуковые и гистоморфологические особенности кисты Бейкера. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018; 7(2): 44–49. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-44-49

For citation: Medvedeva S.Yu., D'yachkova G.V., D'yachkov K.A., Migalkin N.S., Mal'tseva L.V. Age-related, ultrasound and histomorphological features of Baker's cyst. Journal of Anatomy and Histopathology. 2018; 7(2): 44–49. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-44-49