

УДК 616-089-06

ХОРДОМА КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (ЛИТЕРАТУРНАЯ СПРАВКА, КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Тепляков В.В., Гончаров С.В., Близиуков О.П., Хороненко Н.А., Болихова Н.А., Станоевич У.С.,
Барышникова Д.В., Шапошников А.А., Лазукин А.В., Ахов А.О.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России;
117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Ключевые слова: хордома, хирургия крестца, таргетная терапия, лучевая терапия, клинический пример

Хордома крестца — редкое злокачественное новообразование. По данным литературы, пациенты с хордомой имеют неблагоприятный прогноз ввиду ее малой чувствительности к лучевой и химиотерапии, вследствие чего основным способом ее лечения остаются обширные хирургические резекции, хотя большинство пациентов впоследствии имеют значительные осложнения. Наиболее распространенными осложнениями являются неврологический дефицит и инвалидность пациентов. Тяжесть и степень неврологического дефицита зависят от уровня вовлеченности опухоли. Хирургическое лечение хордом составляет трудную задачу для хирургов, однако совершенствование методов визуализации и успехи онкологической ортопедии позволяют выполнять радикальные органосохраняющие операции. В этой статье мы рассмотрим современные методы лечения хордом крестца и обсудим клинический пример.

Введение

Хордома является четвертым по распространенности злокачественным новообразованием, исходящими из костей, после остеосаркомы, хондросаркомы и саркомы Юинга. Заболеваемость менее 0,1 на 100 000 человек в год. Хордома возникает из персистирующих остатков эмбрионального предшественника позвоночника, в норме исчезающего в онтогенезе, — нотохорды и локализуется исключительно в осевом скелете. По локализации хордомы подразделяются на краниальные, позвоночные и каудальные. Чаще всего опухоль встречается в крестце (50–60%), за ним следуют кости черепа и шейный отдел позвоночника (25–30%), далее копчик (10%) и грудно-поясничный отдел позвоночника (5%) [9]. В этом сообщении мы будем говорить об опухолях крестцово-копчиковой локализации.

По характеру роста крестцово-копчиковые хордомы делятся на:

1. антесакральные — растущие преимущественно впереди от крестца;
2. ретросакральные — растущие преимущественно сзади от крестца;

3. центральные — занимающие промежуточное положение.

По данным Karakousis и соавт. (1986), около 60% крестцово-копчиковых хордом являются передними (антесакральными), 15% — центральными и 2% — дорсальными (ретросакральными). При опухолях больших размеров подобное четкое разделение зачастую затруднено, поэтому ряд авторов предлагают выделять смешанный тип роста хордомы (23%) [2].

Хордомы крестца встречаются в возрасте 50–60 лет, в два раза чаще у мужчин и редко до 40 лет. Средняя продолжительность от появления первых симптомов до диагностики составляет 14 мес (диапазон 4–24 мес). Зачастую пациенты поздно обращаются к врачам ввиду медленного роста опухоли, которая вызывает неопределенные, неспецифические симптомы, воспринимающиеся как проявления злокачественного процесса. Чаще всего больных беспокоят плохо локализуемые боли в поясничной и ягодичной областях. Это вызвано давлением опухолевых масс на пресакральную фасцию и прилежащие мягкие ткани в пределах жесткого тазового кольца. Инфильтрация опухоли в крестцовые отверстия и компрессия нервных корешков может приводить к нарушению функции тазовых органов — недержанию мочи, дисфункции кишечника и неврологическому дефициту нижних конечностей. Приблизительно 30% пациентов на момент постановки диагноза имеют радикулопа-

Адрес для корреспонденции

Тепляков Валерий Вячеславович
E-mail: oncolog59@yandex.ru

тию с иррадиацией болей в нижние конечности вследствие компрессии корешков, формирующих седалищный нерв [6].

Кроме того, литические поражения крестца на обзорных рентгенограммах могут быть пропущены, а более точные методы лучевой диагностики, такие как КТ и МРТ, зачастую не назначаются ввиду своей дороговизны и низкой доступности. В связи с чем вовремя поставить правильный диагноз не удастся, и большинство пациентов обращаются со IIb стадией болезни по хирургической классификации Enneking (см. таблицу).

Диагностика

Важную роль в диагностике хордомы играют неврологическое обследование и методы визуализации — рентгенография, компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Таблица. Хирургическая классификация хордом по Enneking

Степень злокачественности			
G0		Доброкачественная опухоль	
G1		Опухоль низкой степени злокачественности	
G2		Опухоль высокой степени злокачественности	
Анатомическая локализация			
T0		Доброкачественная опухоль, ограниченная истинной капсулой и анатомической областью поражения	
T1		Агрессивная доброкачественная или злокачественная опухоль, не выходящая за пределы первичной анатомической локализации	
T2		Поражение, распространившееся за пределы его анатомического отдела происхождения	
Метастазирование			
M0		Нет регионарных или отдаленных метастазов	
M1		Выявлено отдаленное или регионарное метастазирование	
Стадия	Степень злокачественности	Анатомическая локализация	Метастазы
IA	G1	T1	M0
IB	G1	T2	M0
IIA	G2	T1	M0
IIB	G2	T2	M0
III	G1 или G2	T1 или T2	M1

1. Неврологическое обследование имеет целью оценку рефлексов, кожной чувствительности, движений в нижних и верхних конечностях для определения очаговой симптоматики и предварительного определения вовлечения невралных структур.

2. Рентгенологическое исследование. Наиболее характерным признаком хордом крестца является деструкция костной ткани в виде остеолитического очага, вовлекающего несколько сегментов крестца или копчика, реже с распространением на крестцово-подвздошные сочленения, часто содержащего мелкие кальцинаты.

3. Компьютерная и магнитно-резонансная томография дают более точную информацию о локализации и распространенности опухоли, ее размерах, структуре. Остеосцинтиграфия, ПЭТ-КТ может применяться для уточнения распространенности процесса и стадирования.

4. Трепанбиопсия, открытая биопсия — позволяет достоверно определить тип опухоли и подтвердить диагноз хордомы.

Патоморфологическая картина

Макроскопически хордома имеет серо-желтый цвет. Опухоль распластана вдоль тел позвонков, находится в капсуле, но интимно спаяна со спинным мозгом через межпозвонковые отверстия. Она состоит из узлов плотной, фибриллярной или желатинообразной ткани. Среди этой ткани имеются костные включения и кистозные полости.

Микроскопически хордома содержит большое количество мелких эпителиоподобных клеток с крупными вакуолями. Большинство хордом обнаруживает отчетливый ядерный полиморфизм с отдельными большими атипичными клетками. Ядра мелкие, круглой или овальной формы, имеют четкие нуклеолы. В цитоплазме крупные вакуоли располагаются по периферии ядер и придают опухолевым клеткам перстневидную форму. Также авторы отмечают физалеформный вид хориодомных клеток, которые характерны для хордомы, хотя и могут вовсе отсутствовать. Характерно формирование синцитиальных клеточных образований в виде гроздьев или прядей, анастомозирующих между собой физалеформных клеток, расположенных в миксоидном межклеточном матриксе, часто имеющем миксоматозный характер. Некоторые хордомы могут иметь саркомоподобный вид клеток с вытянутыми ядрами и ядерной атипией. Можно встретить хрящевую дифференцировку, поэтому хордомы иногда трудно отличить от хондросаркомы. В настоящее время для достоверного диагноза хордомы используют иммуногистохимические методы: окрашивание препаратов на цитокератины, ЕМА и виментин, протеин S100. Хордомы могут экспрессировать карциноэмбриональный антиген. В цитоплазме клеток содержится PAS — положи-

тельный антиген. Наблюдается широкий разброс клеток с позитивным окрашиванием на Ki-67 (<L – 40% от клеточной популяции). Причем чем выше положительность окрашивания на Ki-67 и уровень микроскопического некроза опухоли, тем более агрессивна хордома, тем чаще возникают локальные рецидивы и метастазы.

Лечение хордом

I. Хирургический метод является основным в лечении хордом. Радикальное удаление опухоли по всем канонам онкологической хирургии (принципы абластики, антибластики, блочности и пр.) является методом выбора у больных крестцово-копчиковой хордомой [1]. В лечении хордом имеется ряд прогностических факторов, определяющих отдаленную выживаемость пациентов и риск локального рецидива, наиболее важный из которых – адекватность хирургического радикализма. Также к прогностическим факторам относятся анатомическое расположение опухоли в крестце, ее размеры и вовлеченность в процесс прилежащих мышц, органов малого таза и крестцово-подвздошного сочленения. Для соблюдения радикальности хирургического пособия зачастую требуется резекция нервных корешков выше уровня поражения, резекция крестцово-подвздошных суставов, прилежащих мышц и костей таза, что приводит к неврологическому дефициту и механической нестабильности, требующей реконструктивного компонента [4].

Для избегания массивной интраоперационной кровопотери пациентам с объемными образованиями крестца на предоперационном этапе целесообразна эндоваскулярная эмболизация афферентных артерий не позднее чем за 24 ч до операции. По данным Huilin Yang и соавт. (2010), интраоперационная кровопотеря после эмболизации составляла в среднем 1200 мл (от 200 до 4500 мл), в то время как, по данным Simpson и соавт. (1995), кровопотеря без эмболизации составляла в среднем 7000 мл (от 2000 до 20 000 мл) [14].

Для удаления крестцово-копчиковых хордом предложено несколько вариантов хирургических доступов. В зависимости от локализации и распространенности процесса применяют передний, задний или комбинированный доступы. К числу наиболее употребляемых относятся поперечные задние доступы: прямые или дугообразные. Waisman и соавт. (1990) показали хороший результат удаления хордомы крестца значительных размеров задним доступом. Авторы утверждают, что в случаях, когда мягкотканый компонент умеренных размеров и не поражает соседние органы малого таза (по данным КТ и МРТ), задний доступ позволяет радикально резецировать крестец и удалить опухоль. В 1970 г. Кныш И.Т. предложил «бокаловидный» доступ к крестцу, позволяющий удалять опухоли с большим

мягкотканым компонентом, в том числе и кпереди от крестца. Ряд авторов считают целесообразным применять комбинированные доступы: передний черезбрюшинный или латеральный внебрюшинный в сочетании с задним доступом, особенно при локализации опухоли в SI–SII и поражении крестцово-подвздошных сочленений [3]. Радикальная резекция крестца с адекватными краями может потребовать пересечения крестцовых нервных корешков, что приводит к нарушениям мочеиспускания, дефекации и сексуальной дисфункции. Уровень резекции нервных корешков обычно соответствует наблюдаемым функциональным потерям. Так, резекция нервных корешков на уровне SI приводит к значительному снижению способности пациента к самостоятельному передвижению, выпадению функций сфинктеров и снижению сексуальной способности. Резекция одного нервного корешка SII связана с долговременным недержанием мочи и сфинктера. Резекции крестца с сохранением обоих нервных корешков SII связаны с 50% вероятностью нормальной функции мочеиспускания и дефекации, а при сохранении хотя бы одного корешка SIII это значение может быть улучшено. В настоящее время нет единого мнения в отношении влияния резекции нервных корешков SIII на остаточную функцию мочеиспускания и акта произвольной дефекации, некоторые исследования показывают повышенный риск послеоперационного недержания, в то время как другие исследования не наблюдают существенного влияния резекции SIII корешков на функцию сфинктеров. Опухоли крестца больших размеров могут также вовлекать или сдавливать половой нерв, двухстороннее пересечение которого может привести к нарушениям мочеиспускания, дефекации и сексуальной дисфункции, даже если все сакральные корешки были сохранены [12].

Независимо от уровня резекции повреждение пояснично-крестцового сплетения или крестцовых корешков может приводить к значительному сенсорному и моторному послеоперационному дефициту. Пациенты должны понимать, что локализация первичной опухоли может определять риск развития нарушений мочеиспускания, дефекации и половой дисфункции, но точные функциональные результаты будут зависеть от интраоперационной оценки вовлеченности нервных структур и возможности их сохранения без ущерба радикализму выполняемого оперативного лечения. При широких резекциях крестца образуются полость и дефект мягких тканей, что может создать проблемы для заживления послеоперационной раны. В этих ситуациях необходимо выполнять пластику с использованием перемещенных кожно-мышечных лоскутов. Наиболее приемлемыми из них являются ректоабдоминальный и ягодичные лоскуты. Кроме того, пластика зоны

резекции может быть выполнена при помощи перемещенного большого сальника [5].

Несмотря на радиальное удаление опухоли, хордомы склонны к рецидивированию и метастазированию. Так, по данным разных авторов, у 15–40% пациентов имеются отдаленные метастазы в легкие, печень и головной мозг. Местные рецидивы опухоли возникают от 30 до 90%. Попытку проанализировать частоту их возникновения в зависимости от проведенного лечения предприняли Kaizer и соавт. (1994). Согласно их сообщению, при соблюдении абластики во время хирургического вмешательства из 63 пациентов рецидивы наблюдались у 28% больных, а при ее нарушении — у 64%. По данным Peter Berg и соавт. (2000), только у 17% из 39 больных после обширных резекций крестца с соблюдением абластики возникли локальные рецидивы, в то время как после краевых и нерадикальных резекций — у 83%. Трапезников Н.Н. и соавт. (1978) считают, что раннее рецидивирование является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении продолжительности жизни больного. Сведения о выживаемости больных в зависимости от метода лечения немногочисленны и противоречивы. Общая 5-летняя выживаемость вне зависимости от метода лечения составляет 30–50%. Общая 5- и 10-летняя выживаемость после резекций крестца составляет 45–77 и 28–50% соответственно [17].

II. Химиотерапия. Попытки ее использования в лечении больных крестцово-копчиковой хордомой сформировали мнение о нечувствительности хордом к химиопрепаратам, которое разделяется практически всеми исследователями. В литературе есть сообщения о положительных результатах после проведения лекарственного лечения антрациклинами, производными платины и алкилирующими агентами, но эти сведения не являются достоверными ввиду короткого периода наблюдения и небольшой популяции пациентов [10]. Низкодифференцированные хордомы с агрессивным течением более чувствительны к химиотерапии, чем классические хордомы, но эти высококачественные поражения составляют лишь 2–4% от всех хордом. Молекулярное профилирование показало, что хордомы отличаются наличием большого количества рецепторов тромбоцитарного фактора роста (PDGFR)A, PDGFRB и KIT-рецепторов, которые могут быть целью таргетной терапии. Ингибиторы тирозинкиназы (TKI) нацелены на киназный домен PDGFR и KIT-рецепторы [15]. Показано, что иматиниб, относящийся к ингибиторам тирозинкиназы, способствует уменьшению плотности опухоли с уменьшенным уровнем поглощения ею контрастных веществ при КТ- и МРТ-исследованиях, а также снижению максимального стандартизированного уровня накопления радиофармпрепарата (SUVmax) на ПЭТ сканах [18]. Добавление цисплатина к имати-

нибу также может улучшить чувствительность опухоли к химиотерапии у пациентов с хордомами, резистентными к монотерапии иматинибом. Сумитиниб, являющийся ингибитором тирозинкиназы, приводил к стабилизации заболевания через 16 нед применения у 4 из 9 пациентов с классической формой хордомы [11]. Молекулярный анализ хордом выявил наличие альтернативных путей передачи сигналов, включая эпидермальный фактор роста (EGFR) и C-met (рецептор фактора роста гепатоцитов). Цетуксимаб и гефитиниб, специфически нацеленные на путь EGFR, привели к хорошим клиническим результатам у некоторых пациентов с хордомой крестцового отдела позвоночника [13].

III. Лучевая терапия. В мировой литературе нет единого мнения о преимуществах неоадьювантной или адьювантной лучевой терапии, в то время как лучевая терапия в лечении хордом в монорежиме оказалась неэффективной [7]. Общемировым стандартом является использование лучевой терапии в комплексе с хирургическим лечением, что улучшает показатели локального контроля и общей выживаемости этих пациентов. Однако поскольку толерантная доза спинного мозга, ствола головного мозга, черепных нервов, а также прямой кишки значительно ниже, чем эффективные лечебные дозы, применяемые для лечения хордом, использование классической лучевой терапии ограничено. Например, лечение хордомы шейного отдела позвоночника высокими дозами гамма-терапии (50–80 Гр) в подавляющем большинстве приводит к постлучевой миелопатии, в то время как использование этого же режима фракционирования считается приемлемым при лечении хордом крестцово-копчиковой области. Традиционная лучевая терапия в дозах 40–60 Гр приводит к 5-летнему локальному контролю только в 10–40% [8].

Достижения в области лучевых методов лечения с введением в практику протонной терапии или заряженных частиц привели к увеличению доз облучения до целевого объема с минимальным повреждением окружающих тканей и улучшением радиобиологического эффекта. Этот метод при лечении хордом дает больше преимуществ, чем традиционная гамма-терапия. Тяжелые ионы обеспечивают биологические в дополнение к физическим преимущества по сравнению с гамма-излучением с точки зрения их высокой относительной биологической эффективности [16]. Фактически исследования, использующие андронную терапию в хордомах основания черепа, шейного отдела позвоночника и крестцово-копчиковой области, показывают местный контроль через 5 лет 50–60%.

Можно только говорить о тенденции улучшения прогноза при комбинированном лечении, включающем оперативное вмешательство как основного с комбинацией лучевой терапии.

Заключение

Из приведенного нами материала можно сделать вывод, что лечение хордом представляет собой нерешенную проблему в клинической онкологии, требующую дальнейшего изучения. Наиболее остро стоят вопросы своевременной ранней диагностики заболевания и особенно выработки оптимальных и адекватных методов лечения, о разработке новых и усовершенствовании имеющихся хирургических пособий в одной из самых сложных областей для хирургического лечения.

Клинический пример

Пациент К., 67 лет, с 2012 г. отметил появление болезненного образования в области крестца. Неоднократно обращался к врачам по месту жительства, однако каких-либо специальных обследований назначено не было. До 2016 г. проводилась симптоматическая терапия с незначительным и кратковременным положительным эффектом. В связи с продолженным ростом образования крестца и нарастанием болевого синдрома в декабре 2016 г. пациент направлен в онкологический диспансер, где после МРТ впервые было диагностировано опухолевое образование крестца. Выполнена сог-биопсия, по результатам которой диагностирована хордома крестца. В хирургическом лечении по месту жительства было отказано, однако в связи с выраженным болевым синдромом в январе 2018 г. проведена дистанционная лучевая терапия на область крестца РОД=5 Гр, СОД=25 Гр, отмечено незначительное уменьшение болевого синдрома. Для дальнейшего лечения (в мае 2017 г.) пациент самостоятельно обратился в ФГБУ РНЦРР Минздрава России.

При поступлении жалобы на боли в области ягодич и крестца, невозможность сидеть, затрудненное мочеиспускание и дефекация с болью. Обезболивание трансдермальным пластырем Дюрогезик 75 мкг/ч. Локально: в области крестца определяется объемное опухолевое образование без четких границ, плотное, несмещаемое, размерами 18×15 см. В центре опухоли на протяжении 12×12 см кожа не смещается, подрастающая к опухоли с постлучевой гиперпигментацией (рис. 4 а). Per rectum: на 11 и 12 часах условного циферблата сразу за анусом, а также на 6 часах около 2 см от ануса определяется бугристое, болезненное образование. Лимфатические узлы пахово-бедренной области нормальных размеров.

По данным МРТ от 10.05.2017 г. (рис. 1), в крестцово-копчиковой области определяется объемное образование неправильной формы, размерами 14×15×10 см, верхний край которого располагается на уровне нижнего контура SII. Нижележащие позвонки SIII–CoV вовлечены в процесс и не дифференцируются. Опухоль распространяется вентрально, до внутренней запирающей мышцы, смещая

прямую кишку кпереди, наиболее выражено на уровне нижеампулярного отдела, инфильтрируя мышечный слой среднего отдела прямой кишки и *m. levator ani* слева и сзади. Дорсально распространяется в подкожно-жировую клетчатку. Латерально тесно прилежит к большим ягодичным мышцам, без четких границ с последними. К латеральному контуру интимно прилежат внутренние запирающие сосуды и седалищный нерв. При внутривенном контрастном усилении Магневист 20.0 определяется гетерогенное распределение парамагнетика в структуре опухоли. Лимфатические узлы на исследуемом уровне не увеличены. Свободной жидкости в полости малого таза нет.

Опухоль имеет гетерогенный высокий сигнал T2ВИ и участки высокого сигнала в T1ВИ, предполагающего наличие гемоглобинового или муцинозного составляющего, содержит множество перегородок, придающих опухолевым массам дольчатость. Парамагнетик неравномерно накапливается опухолью, преимущественно вдоль перегородок.

Полную деструкцию крестца и копчика от S3 позвонка хорошо демонстрирует компьютерная томография костей таза и крестца (рис. 2). Структура опухоли неоднородна за счет преобладания кистозного компонента и мягкотканых перегородок с небольшой васкуляризацией. Лимфаденопатии и жидкости в малом тазу не выявлено.

Пациент полностью обследован. Признаков диссеминации процесса нет. После обсуждения на междисциплинарном консилиуме центра принято решение о проведении хирургического лечения.

23.05.2017 г. с целью уменьшения интраоперационной кровопотери, увеличения абластичности хирургического вмешательства, а также профилактики гематогенного метастазирования на первом этапе в условиях рентген-операционной выполнена обзорная ангиография. Выявлена патологическая сеть опухоли, исходящая от *a. sacralis mediana*. В устье патологического кровотока суперселективно установлен катетер с последующей рентгенэндоваскулярной окклюзией/суперселективной эмболизацией *a. sacralis mediana* (рис. 3).

На следующие сутки, 24.05.2017 г., выполнен второй этап хирургического лечения: лапароскопическая экстирпация прямой кишки, резекция крестца на уровне SI–II с пластикой перемещенным полнослойным ректоабдоминальным лоскутом справа.

Первым этапом в положении пациента на спине произведена лапароскопическая мобилизация сигмовидной и прямой кишки с перевязкой нижней брыжеечной артерии непосредственно после отхождения от нее первой сигмовидной артерии. Уровень мобилизации по задней и боковым поверхностям — SIII, где определяется верхний край опухоли крестца каменистой плотности, спереди — до семенных пузырьков. Выделены бифуркация аорты, правая и

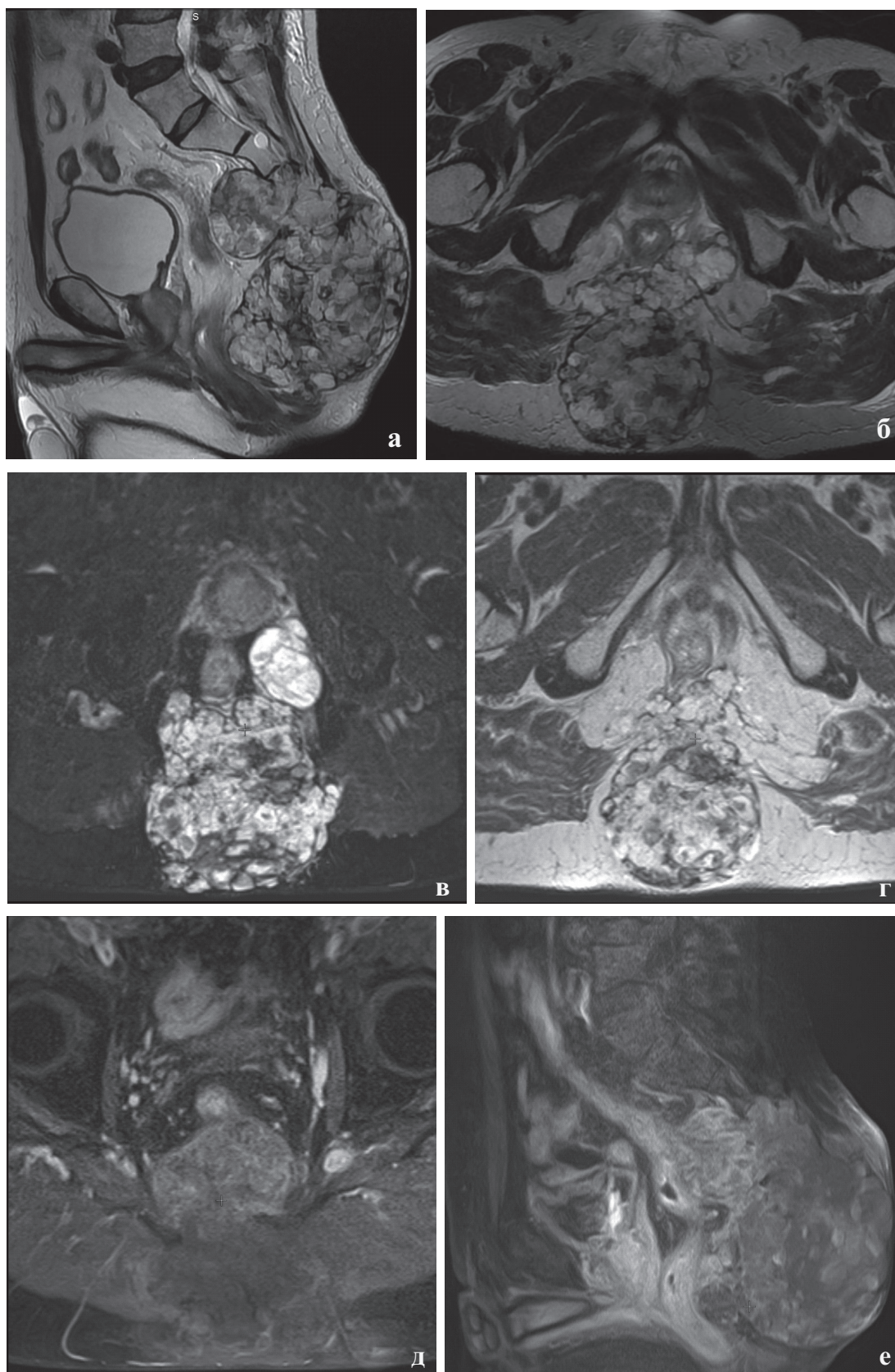


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография крестца. Аксиальные и сагитальные проекции в T2ВИ (а, б) и с подавлением жира T2FS (в) демонстрируют массивную дольчатую опухоль крестца с множеством перегородок, прорастающую параректальную клетчатку. В T1 последовательности (г) определяются гиперинтенсивные области, содержащие гемоглобиновые или протеиновые продукты. После контрастного усиления (д, е) отчетливо заметно прорастание мышечного слоя среднего отдела прямой кишки

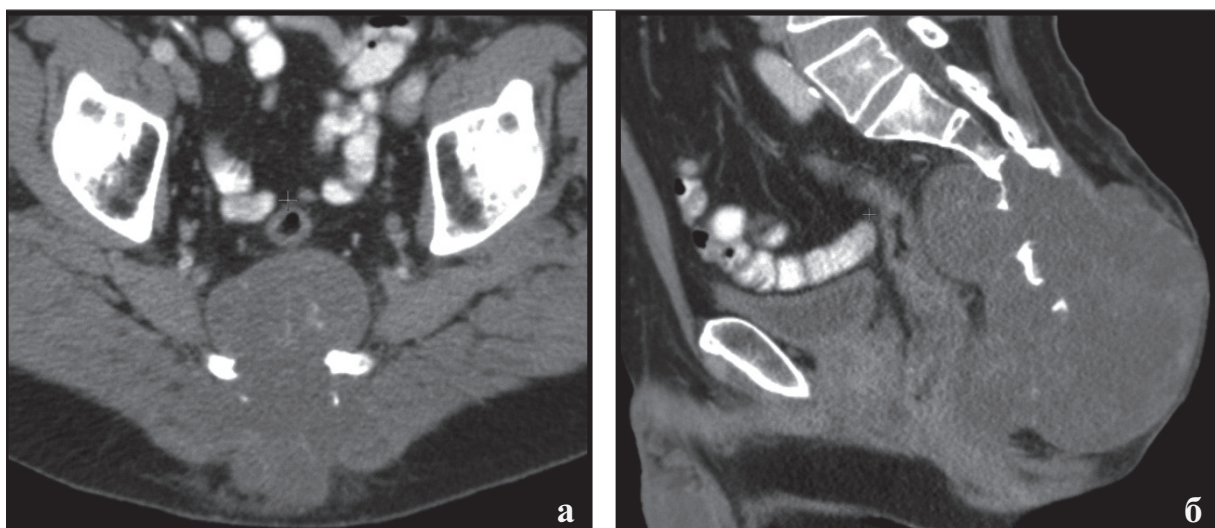


Рис. 2. Компьютерная томография крестца. Компьютерные томограммы в аксиальной (а) и сагиттальной (б) проекциях хорошо демонстрируют бугристую опухоль неоднородной структуры за счет преимущественно кистозного компонента

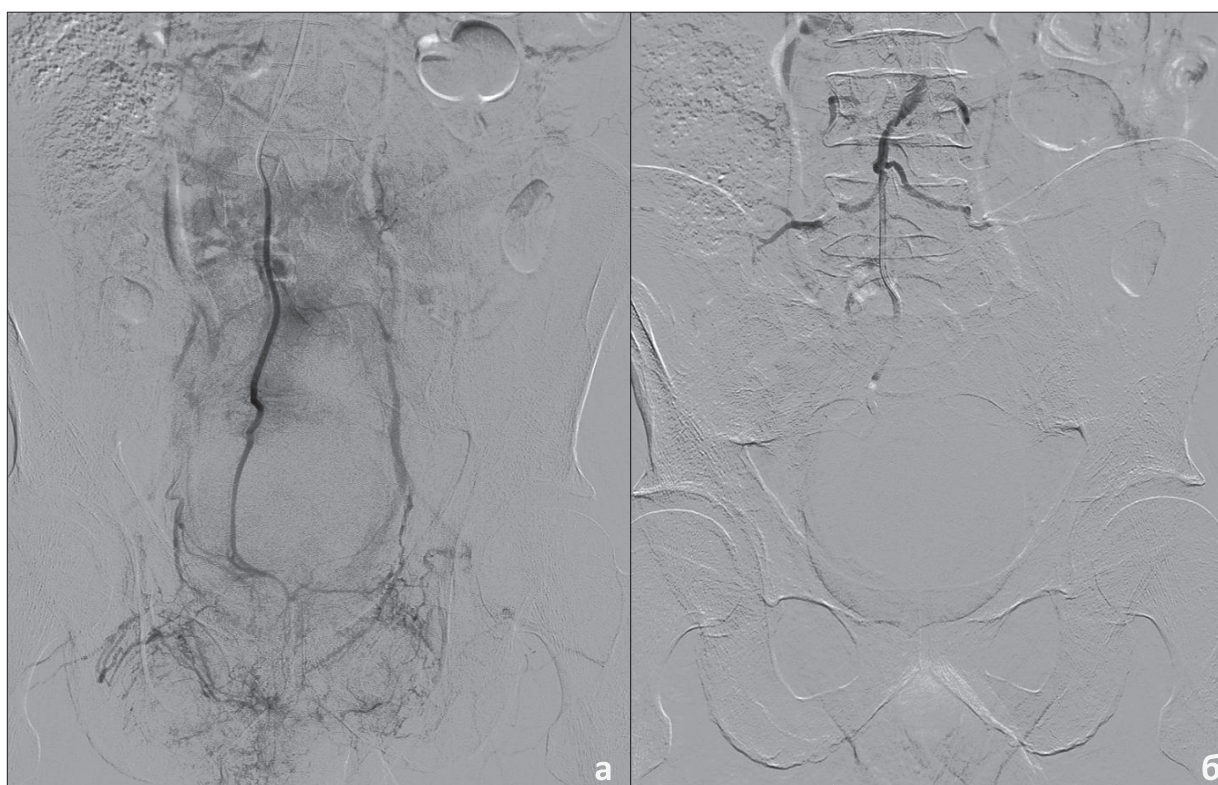


Рис. 3. Ангиография (а), суперселективная эмболизация *A. sacralis mediana* (б)

левая общие, наружные и внутренние подвздошные артерии с оставлением под ними маркеров — марлевых салфеток. Этап хирургического вмешательства закончен формированием концевой сигмостомы в левом мезогастрii на 5 см латеральнее наружного края прямой мышцы живота.

Вторым этапом (рис. 4—6) на 5 см ниже реберной дуги выкроен овальный лоскут размером 10×15 см, включающий в себя кожу, подкожную клетчатку, передний листок апоневроза левой и правой прямых мышц живота. Далее мобилизована прямая мышца

живота, которая отсечена у реберной дуги. От нижнего края лоскута разрез продолжен до лобка на 5 см латеральнее от белой линии живота. Рассечен передний листок влагалища прямой мышцы живота справа на всем протяжении. Преимущественно тупым и частично острым путем прямая мышца живота в блоке с кожно-подкожно-апоневротическим лоскутом мобилизована на протяжении, причем на уровне нижней трети визуализирована нижняя эпигастральная артерия и вена, входящая в лоскут. В правой подвздошной области тупым путем сфор-

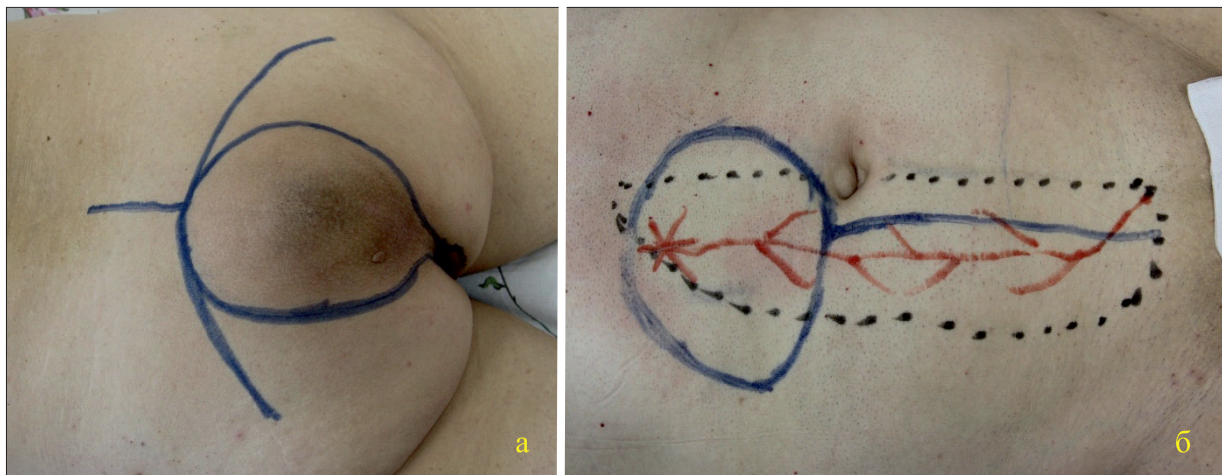


Рис. 4. Предоперационная разметка крестцовой области (а), перемещаемого полнослойного ректоабдоминального лоскута (б)

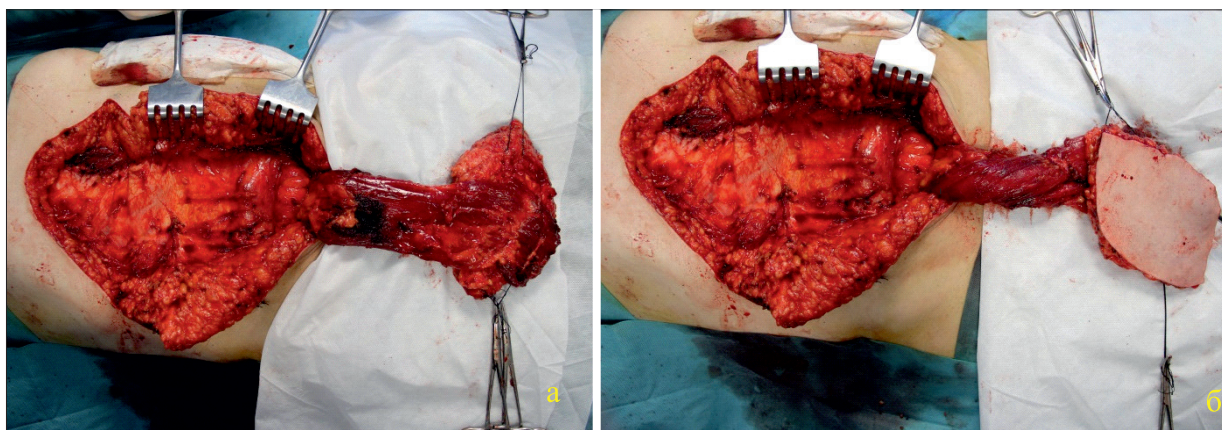


Рис. 5. Забор полнослойного ректоабдоминального лоскута, перемещение его в малый таз (а, б)



Рис. 6. Вид раны после ушивания передней брюшной стенки, выведения сигмостомы

мирован тоннель без вскрытия брюшного мешка, левее от мочевого пузыря к прямокишечной ямке. Сформированный полнослойный ректоабдоминальный лоскут укрытый марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором, погружен в хирургическую перчатку и перемещен в созданный ранее тоннель. Послойный шов раны с ушиванием листков влагалища правой прямой мышцы живота с оставлением силиконового дренажа № 19, швы на кожу.

Для **третьего этапа** (рис. 7) пациент перевернут на живот с разведенными нижними конечностями, опущенным вниз головным концом стола и поднятым тазом (положение перочинного ножа). Выполнено циркулярное рассечение кожи вокруг ануса, с предварительным ушиванием последнего матрацным швом. Произведена мобилизация прямой кишки снизу с окружающей клетчаткой и леваторами до предстательной железы. Затем разрез продлен вверх, окаймляя зону подрастания опухоли к коже, на участке 12×14 см по проекции средней линии крестца до уровня SI. После рассечения кожи и подкожной клетчатки визуализирована средняя

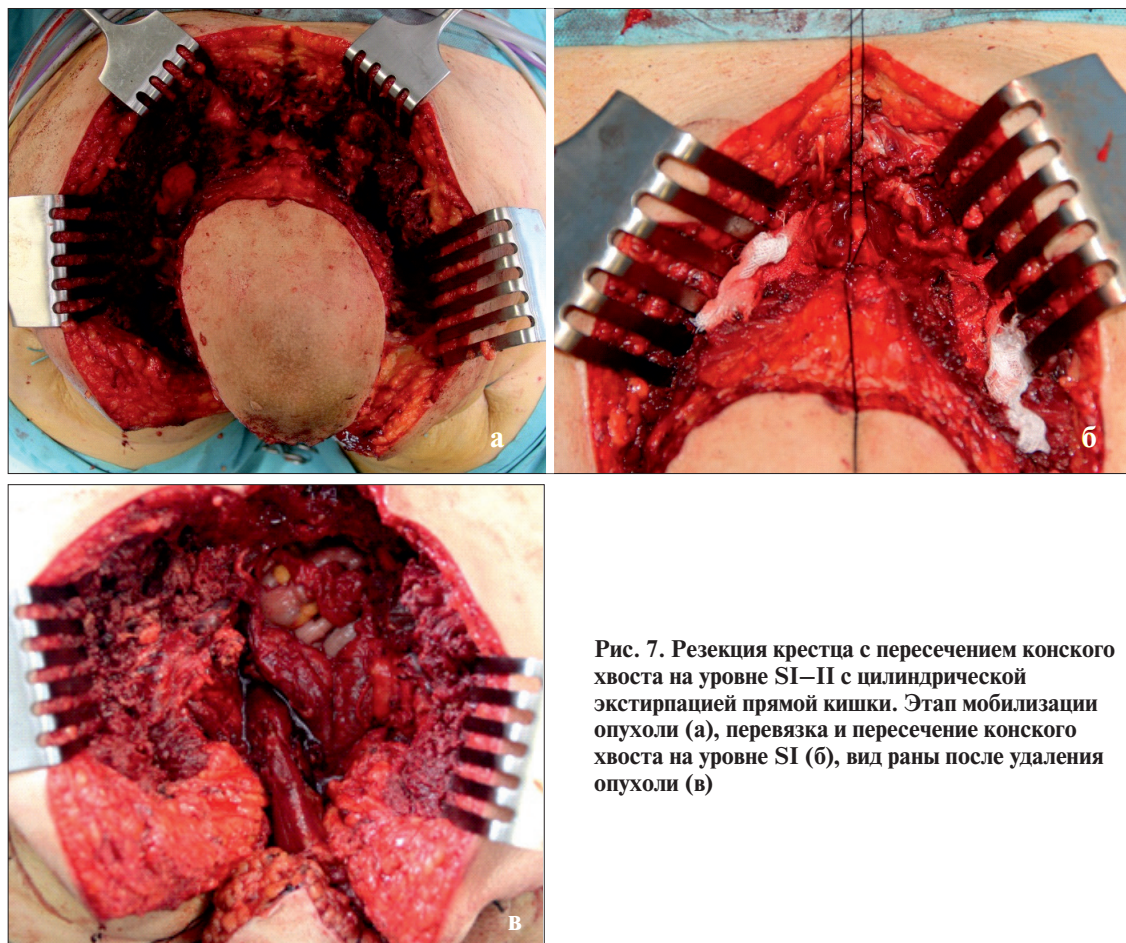


Рис. 7. Резекция крестца с пересечением конского хвоста на уровне SI–II с цилиндрической экстирпацией прямой кишки. Этап мобилизации опухоли (а), перевязка и пересечение конского хвоста на уровне SI (б), вид раны после удаления опухоли (в)

линия крестца. На уровне SI–SII выполнена ламинэктомия, визуализированы элементы конского хвоста, которые дважды перевязаны от уровня SI и пересечены. Разрез продлен ниже, мобилизованы большие ягодичные мышцы с обеих сторон на 3–5 см латеральнее зон прикрепления к крестцу. При этом ягодичные артерии и вены визуализированы с двух сторон, сохранены. Согласно ЭОП-разметке, при помощи долот выполнена резекция крестца на уровне SI под углом 65°. Острым путем пересечены крестцово-бугорная, крестцово-остистая связки с двух сторон, визуализированы внутренние подвздошные вены и подлежащие за ними артерии, ранее маркированные салфетками. Острым и тупым путем мобилизован опухолевый конгломерат с резецированным ранее дистальным фрагментом сигмовидной и прямой кишки. После отсечения леваторов и визуализации предстательной железы препарат удален в едином блоке с крестцом от уровня SII, опухолевым конгломератом, прямой и сигмовидной кишкой, с мезоректальной клетчаткой, леваторами и анальным каналом. Гемостаз по ходу операции. Опила крестца, прилежащие в рану, внутренние подвздошные вены с двух сторон укрыты гемостатическим материалом Nuknit.

На четвертом этапе (рис. 8) через паравезикальное пространство слева в зону операции перемещен полнослойный ректоабдоминальный лоскут. Проксимальный фрагмент прямой мышцы подшит к остаткам больших ягодичных мышц с укрытием зоны опилов крестца. Ложе удаленной опухоли и прямой кишки дренированы двумя дренажами № 24F. Кожно-подкожный апоневротический лоскут фиксирован к остаткам мышц и подкожной клетчатке в зоне образовавшегося дефекта. Послойное ушивание выше и ниже лежащих ран. Степлерные швы. Матрачный шов на кожу перемещенного лоскута с кожей ягодиц. Асептические наклейки.

Время операции 10 ч 40 мин. Кровапотеря 2300 мл. Возврат по cell-sever 500 мл.

Патоморфологическое исследование

Направлены в едином блоке (рис. 9): фрагмент кожи 16×9 см с подкожной жировой клетчаткой 3 см, скелетными мышцами, фрагментом крестца 12×5×5 см, прямой и сигмовидной кишкой длиной 29 см с перианальным лоскутом кожи 6×1 см. В крестце — опухолевый узел 14×10×9 см, ткань крупно-дольчатая, серо-красная, мягкая. Опухоль врастает в скелетную мышцу, кожу, стенку прямой кишки. Ширина края опилов крестца — 2,7 см.

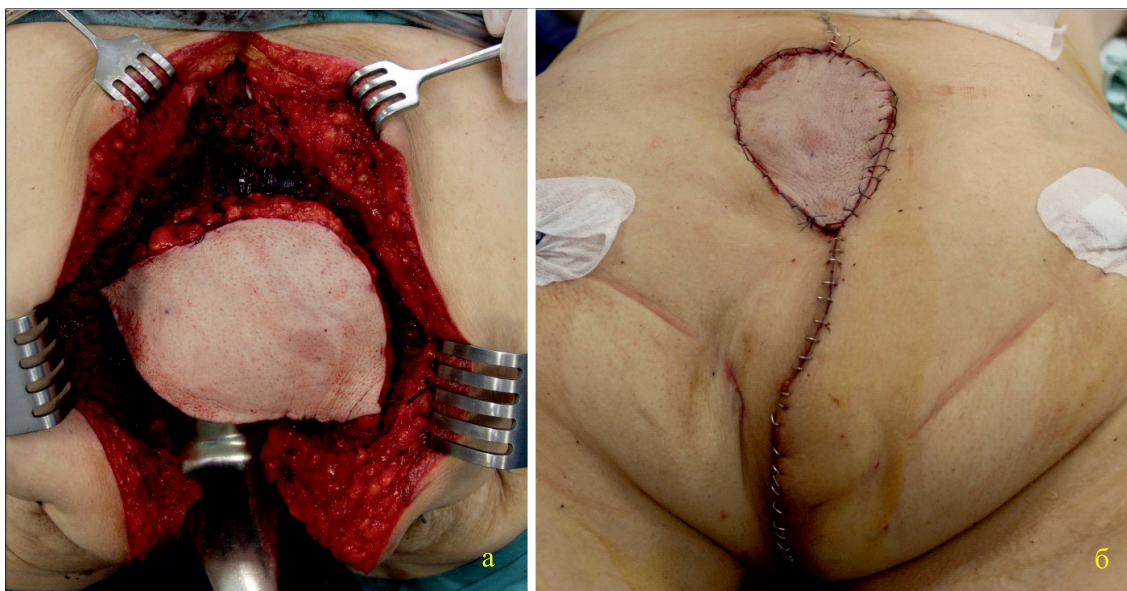


Рис. 8. Пластика перемещенным полнослойным ректоабдоминальным лоскутом (а, б)

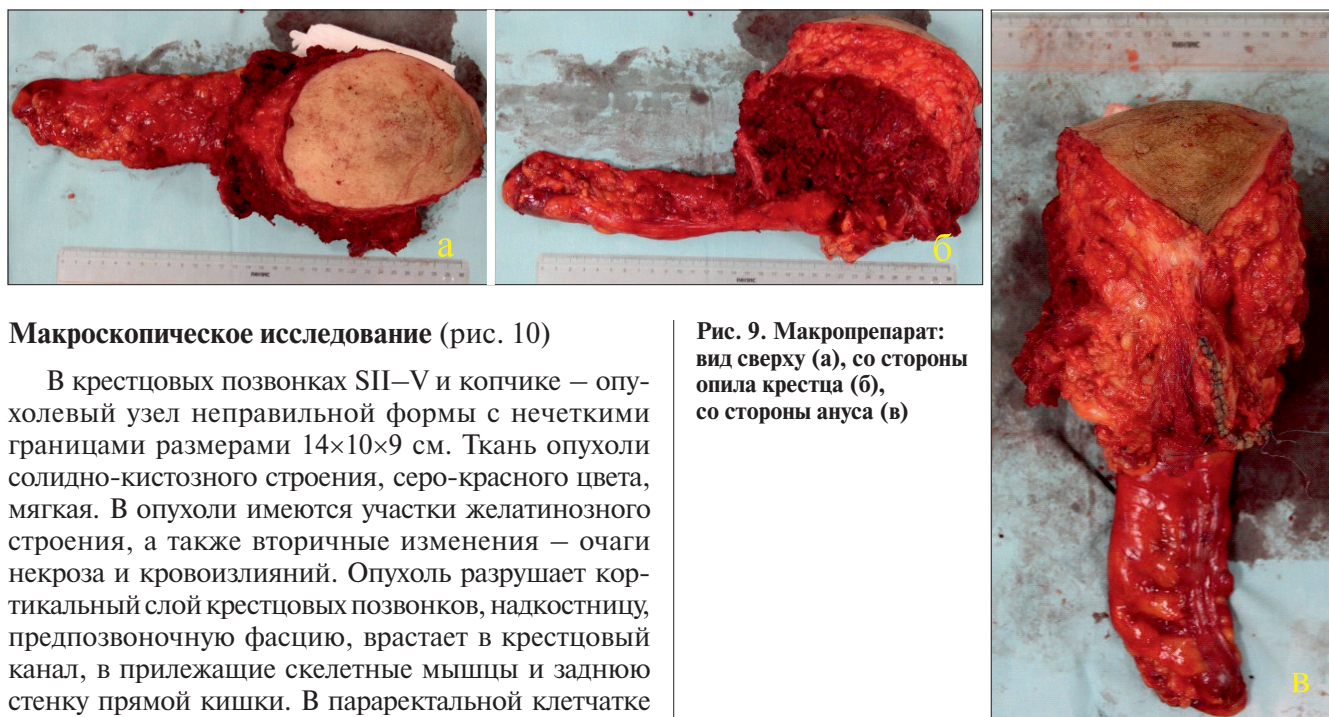


Рис. 9. Макропрепарат: вид сверху (а), со стороны опи́ла крестца (б), со стороны ануса (в)

Макроскопическое исследование (рис. 10)

В крестцовых позвонках SII–V и копчике — опухолевый узел неправильной формы с нечеткими границами размерами 14×10×9 см. Ткань опухоли солидно-кистозного строения, серо-красного цвета, мягкая. В опухоли имеются участки желатинозного строения, а также вторичные изменения — очаги некроза и кровоизлияний. Опухоль разрушает кортикальный слой крестцовых позвонков, надкостницу, предпозвоночную фасцию, врастает в крестцовый канал, в прилежащие скелетные мышцы и заднюю стенку прямой кишки. В параректальной клетчатке сформирован внекостный компонент опухоли. В параректальной клетчатке обнаружены 6 лимфоузлов от 1,5 до 2,5 см по длине, ткань лимфоузлов мягкая, серая.

Микроскопическое исследование (рис. 11–13)

Хордома крестца построена из крупных эпителиоидных клеток с гиперхромными круглыми ядрами. Низкая митотическая активность клеток опухоли — 2 фигуры митозов в 10 полях зрения при увеличении ×400. В цитоплазме клеток определяются вакуоли, заполненные гликогеном. Группы клеток разделены прослойками соединительной ткани или скоплениями слизи. Очаги некроза опухолевых клеток. В опухоли не обнаружено образования хряща. Хордома

инфильтрировала и разрушала предсуществующую компактную и губчатую кость крестца, распространялась между костными балками и в фиброзной ткани надкостницы. В трех регионарных лимфатических узлах обнаружены метастазы хордомы. В краях резекции кожи промежности, скелетной мышцы, прямой и сигмовидной кишки, крае опи́ла крестца опухолевые клетки не обнаружены.

При иммуногистохимическом исследовании в клетках хордомы экспрессия виментина, S100, EMA; Ki-67 в 15% клеток. По данным планового гистологического исследования: хордома крестца, типичный вариант строения, III степени злокачественности (по системе FNCLCC, II по Enneking).

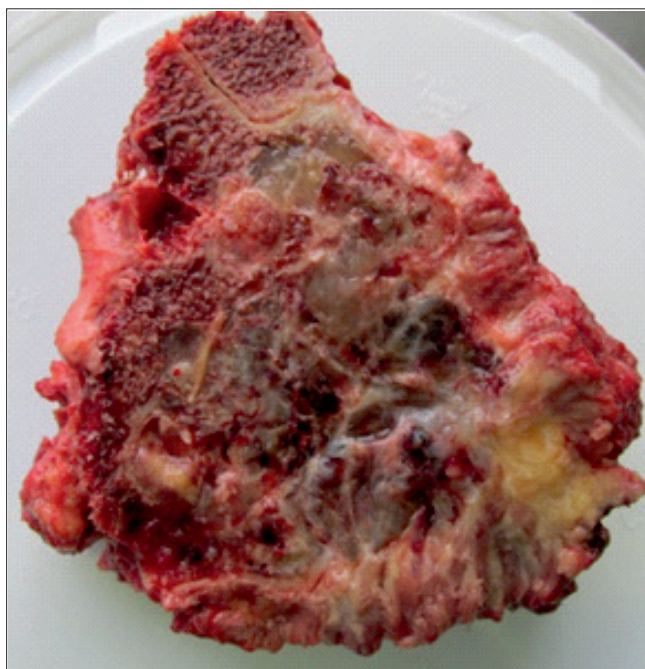


Рис. 10. Хордома крестца. Препарат удаленной опухоли. Распил крестца проходит в сагиттальной плоскости по телам крестцовых позвонков SII–V и копчике. Внекостный компонент опухоли по вентральной поверхности крестца

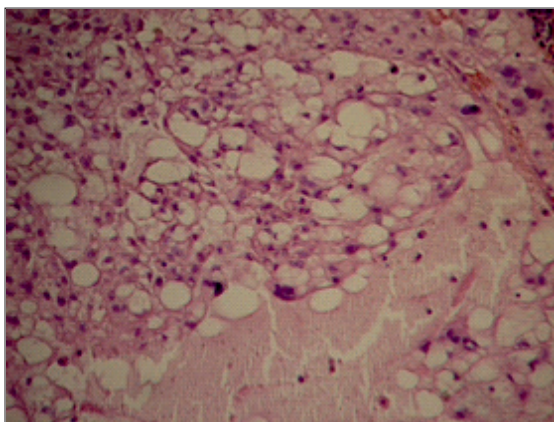


Рис. 11. Хордома крестца. Гистологическое строение опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

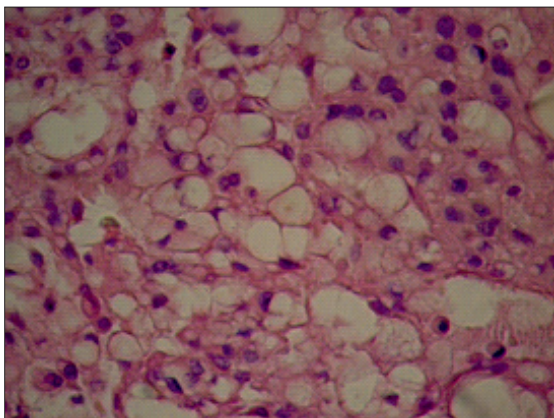


Рис. 12. Хордома крестца. Гистологическое строение опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

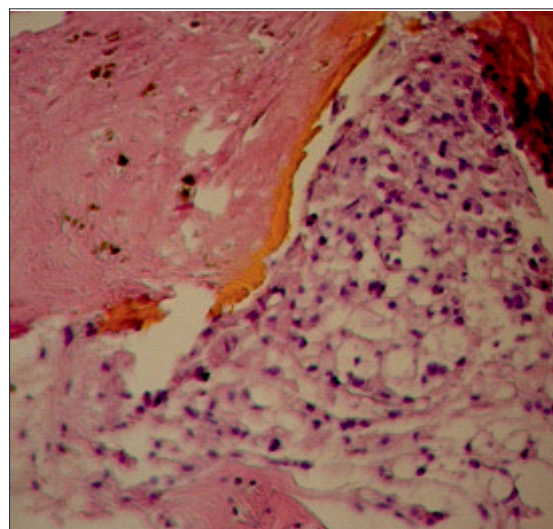


Рис. 13. Хордома крестца. Гистологическое строение опухоли. Опухоль разрушает компактную кость кортикального слоя крестца (верхняя часть снимка) и инфильтрирует надкостницу (нижняя часть снимка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Учитывая морфологическое строение опухоли, отрицательные края резекции, дополнительного специального лечения пациенту не проводилось.

В раннем послеоперационном периоде находился в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Проводилась сопроводительная консервативная терапия, дыхательная гимнастика на тренажере с целью коррекции гиповентиляционных осложнений, коррекция уровня гемоглобина — гемотрансфузия эритроцитарной взвеси в объеме 900 мл. На 2-е сутки после операции переведен в отделение онкологической ортопедии. Продолжена антибактериальная терапия в течение 12 сут, антикоагулянтная, гастропротективная, ангиопротективная уроантисептическая, прокинетическая, нейропротективная, инфузионная терапия (для коррекции водно-электролитного баланса объемом до 1500–2000 мл в сутки). Сигмостома была вскрыта на 3-е сутки после операции, эпидуральный катетер удален на 7-е сутки. Активизирован на 8-е сутки после операции в абдоминальном бандаже, при помощи ходунков.

На 4-е сутки выполнена контрольная МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастированием, по данным которой выявлены гиповентиляционные изменения дорсальных отделов легких с обеих сторон гипостатической этиологии. Прямая мышца живота с кожей и подкожной жировой клетчаткой над ней перемещена в надлобковой области сквозь всю толщу малого таза слева от мочевого пузыря в область ложа резецированного крестца S1. Нижняя эпигастральная артерия прослеживается практически на всем протяжении перемещенного лоскута, контрастный препарат в ней распределяется равномерно. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено (рис. 14).

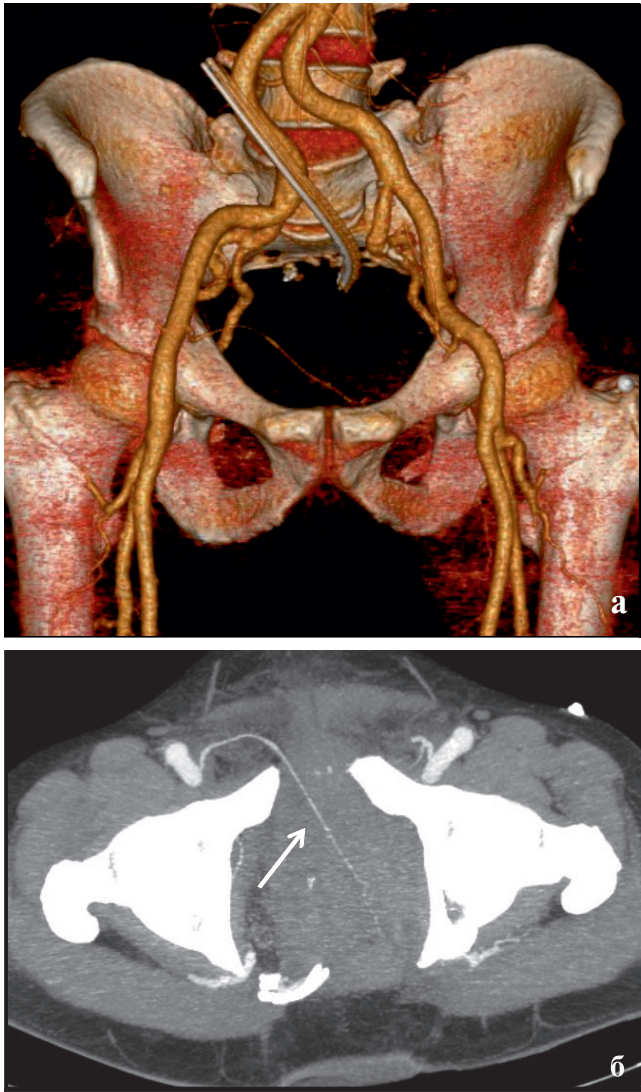


Рис. 14. КТ-ангиография. Нижняя эпигастральная артерия (белая стрелка) с четкими, ровными контурами, равномерно заполняется контрастным препаратом на всем протяжении, что хорошо демонстрируют 3D-реконструкция (а) и *tip*-последовательность (б)

Пациенту продолжена дыхательная гимнастика на тренажере. Мочевой катетер удален на 12-е сутки после операции, однако чувства наполнения мочевого пузыря не наступило, в связи с чем обучен самостоятельной катетеризации мочевого пузыря через 3–6 ч. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде отмечалась задержка стула. Проводились прокинетическая терапия и очистительные клизмы через сигмостому — нормализация стула к 30-м суткам после операции. С первых суток после хирургического вмешательства у пациента сохранялась лимфорея в объеме до 1200 мл/сут. На 9-е сутки п/о периода начата терапия Сандостатином 0,1 мл 3 р/д в течение 8 дней, коррекция уровня белка раствором альбумина 100 мл 2 р/сут в течение 15 дней, перевод пациента на полное парентеральное питание в течение 5 дней. На фоне проводимого лечения от-

мечено снижение объема отделяемого до 30 мл/сут. Дренаж удален на 20-е сутки после операции. Проводились расширенные перевязки согласно протоколу: по задней поверхности пояснично-крестцовой области перемещенный лоскут без признаков ишемии. Проксимальные и дистальные швы, фиксирующие лоскут, сняты на 20-е сутки после операции. В верхнем углу перемещенного лоскута диастаз раны размерами 3×2 см, с незначительным количеством серозного отделяемого. В нижнем углу перемещенного лоскута определяется диастаз раны размерами 8×5 см. Полость раны, края и дно чистые, без признаков воспаления. При помощи катетера ежедневное промывание полостей, окаймляющих лоскут, раствором хлоргексидина, с последующим введением олазоля. На зону перемещенного лоскута проведено 15 сеансов квантовой терапии в режиме 1000 Гц/10 мин. Дважды выполняли бактериологические посевы из полости раны — роста флоры нет. На момент выписки состояние пациента средней тяжести, ближе к удовлетворительному. Движения в нижних конечностях сохранены в полном объеме, передвигается самостоятельно при помощи ходунков или костылей в абдоминальном бандаже на небольшие расстояния. Тактильная чувствительность нижних конечностей сохранена. Выписан на 43-и сутки после операции.

По месту жительства пациенту проводились ежедневные перевязки. В октябре 2017 г. обратился в РНЦРР для контрольного обследования, по результатам которого признаков местного рецидива и прогрессирования заболевания не выявлено (рис. 15). В нижнем углу перемещенного лоскута определялся диастаз раны размерами 5×5 см, болевой синдром в положении сидя. Полость раны, края и дно чистые, без признаков септического воспаления, с наличием эпителизации по краям (рис. 16).

09.11.2017 г. с целью устранения диастаза (рис. 16, 17) пациенту выполнена операция: отсроченная пластика мягких тканей ягодичной области с установкой диализной системы.

Послеоперационный период протекал соответственно срокам и объему оперативного вмешательства. Проводился диализ послеоперационной раны раствором хлоргексидина в объеме 500–700 мл/сут с активной аспирацией. Диализная система удалена на 6-е сутки. Продолжена активная аспирация. Дренажи удалены на 8-е и 10-е сутки после операции. Бак. посев — без роста микрофлоры. С 1-х по 10-е сутки находился в положении лежа на животе. Активизирован на 11-е сутки после операции, нахождение в положении сидя с 13-х суток. Передвигается в пределах отделения самостоятельно, без средств дополнительной опоры. На фоне проведенного лечения пациент отмечает снижение интенсивности болевого синдрома в ягодичной области. Проведена квантовая терапия на область п/о раны в режиме

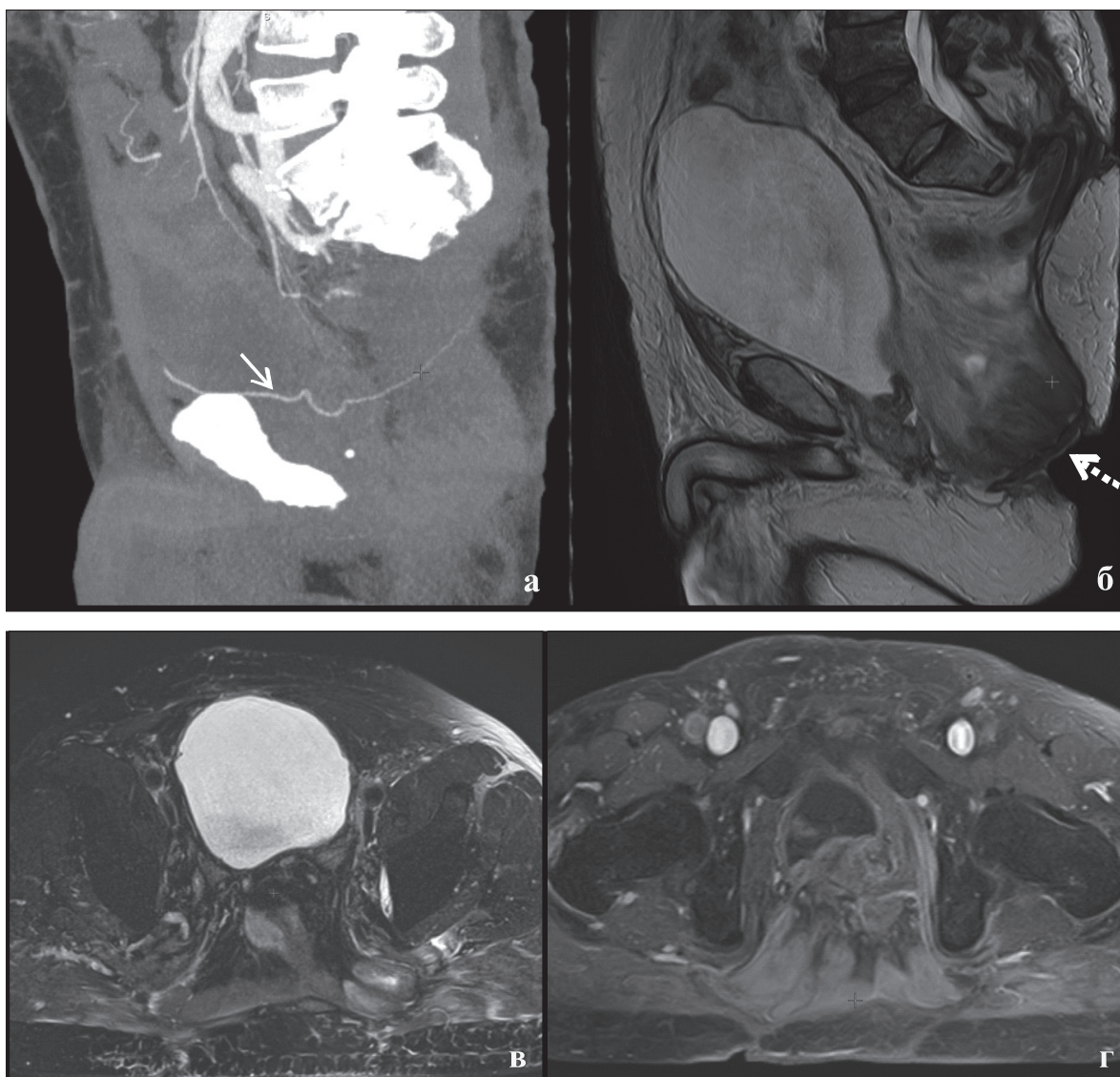


Рис. 15. Компьютерная и магнитно-резонансная томография органов малого таза. Ангиография сосудов малого таза (а) показывает адекватное кровоснабжение ректоабдоминального лоскута через 5 мес после оперативного вмешательства. Магнитно-резонансная томография до (б, в) и после (г) внутривенного контрастирования опухолевых масс не выявляет. На T2ВИ (б) и с подавлением жира T2FS (в) кистозные компоненты опухоли отсутствуют, сохраняется небольшой отек подкожной жировой клетчатки спины и ягодичных мышц. В ложе удаленного крестца визуализируются петли тонкого кишечника, выходящие на поверхность дефекта кожи ложа сфинктера прямой кишки (прерывистая белая стрелка)

1000 Гц/10 мин (10 сеансов). Послеоперационная рана без признаков воспаления, зажила первичным натяжением. На 18-е сутки после операции швы сняты, и пациент выписан.

В настоящее время пациент передвигается без средств дополнительной опоры, без видимых нарушений походки, проходит до 3 км без остановок, совершает перемещение по лестнице в обоих направлениях без затруднений. Сохраняются наруше-



Рис. 16. Вид диастаза в нижнем углу перемещенного лоскута. Схема перемещаемого полнослойного ягодичного лоскута справа



Рис. 17. Вид раны после пластики перемещенным полнослойным ягодичным лоскутом справа (а) и через 2 мес после операции (б)

ния функции тазовых органов — пациент самостоятельно катетеризирует мочевой пузырь до 4–5 раз в сутки. Способен к полному самообслуживанию. Срок наблюдения 12 мес. Прогрессирования и осложнений нет. Остается в процессе динамического наблюдения.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что тщательное предоперационное планирование, мультидисциплинарный хирургический подход, послеоперационный мониторинг и реабилитационные мероприятия позволили минимизировать операционную травму, выполнить радикальную операцию с невысокой кровопотерей у больного с массивным поражением крестца хордомой и в относительно короткие сроки создать условия для хорошего качества жизни пациента.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев МД. Злокачественные опухоли костей. М.: Издательская группа РОНЦ. 2008:408.
2. Коновалов АН, Сидоркин ДВ, Шкарубо АН, Усачёв ДЮ, Махмудов УБ. Хордомы основания черепа и краниовертебрального перехода. М., 2014:3–5.
3. Мусаев ЭР. Опухоли крестца: дис. канд. мед. наук. М., 1999:102.
4. Тепляков ВВ, Чиссов ВИ, Франк ГА. Хирургическое лечение пациентов с опухолями тазового кольца. Российский онкологический журнал. М.: Издательство «Медицина». 2011;(3):15–21.
5. Тепляков ВВ. Реконструктивные операции при лечении пациентов со злокачественными опухолями тазового кольца. Саркомы костей, мягких тканей, опухоли кожи. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2012;(3):16–27.
6. Bergh P, Kindblom LG, Gunterberg B, Remotti F, Ryd W, Meis-Kindblom J. Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine: a study of 39 patients. *Cancer*. 2000;88:2122–2134.
7. Boriani S, Chevalley F, Weinstein JN et al. Chordoma of the spine above the sacrum. Treatment and outcome in 21 cases. *Spine*. 1996;21:1569–1577.
8. Casali PG, Stacchiotti S, Sangalli C, Olmi P, Gronchi A. Chordoma. *Curr Opin Oncol*. 2007;19:367–370.
9. Chugh R, Tawbi H, Lucas DR, Biermann JS, Schuetze SM, Baker LH. Chordoma: the nonsarcoma primary bone tumor. *Oncologist*. 2007;12(11):1344–1350.
10. Chugh R, Dunn R, Zalupski MM et al. Phase II study of 9-nitrocamptothecin in patients with advanced chordoma or soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol*. 2005;23:3597–3604.
11. George S, Merriam P, Maki RG et al. Multicenter phase II trial of sunitinib in the treatment of nongastrointestinal stromal tumor sarcomas. *J Clin Oncol*. 2009;27:3154–3160.
12. Gunterberg B, Norlen L, Stener B, Sundin T. Neurologic evaluation after resection of the sacrum. *Invest Urol*. 1975;13:183–188.
13. Hof H, Welzel T, Debus J. Effectiveness of cetuximab/ gefitinib in the therapy of a sacral chordoma. *Onkologie*. 2006;29:572–574.
14. Kayani B, Hanna SA, Sewell MD, Saifuddin A, Molloy S, Briggs TWR. A review of the surgical management of sacral chordoma The Royal National Orthopaedic Hospital, Stanmore, UK Accepted 9 April 2014.
15. Negri P, Casieri P, Miselli F et al. Evidence for PDGFRA, PDGFRB and KIT deregulation in an NSCLC patient. *Br J Cancer*. 2007;96:180–181.
16. Noël G, Feuvret L, Calugaru V et al. Chordomas of the base of the skull and upper cervical spine. One hundred patients

- irradiated by a 3D conformal technique combining photon and proton beams. *Acta Oncol.* 2005;44:700-708.
17. Osaka S, Kodoh O, Sugita H, Osaka E, Yoshida Y, Ryu J. Clinical significance of a wide excision policy for sacrococcygeal chordoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2006;132:213-218.
 18. Stacchiotti S, Marrari A, Tamborini E et al. Response to imatinib plus sirolimus in advanced chordoma. *Ann Oncol.* 2009;20:1886-1894.

Статья поступила 22.05.2018 г., принята к печати 16.06.2018 г.
Рекомендована к публикации Э.Р. Мусаевым

Информационная страница

Тепляков Валерий Вячеславович, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением онкологической ортопедии комбинированных методов лечения.

Гончаров Сергей Владимирович, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, зав. отделением абдоминальной онкологии с койками хирургии.

Близнюков Олег Петрович, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, зав. патологоанатомическим отделением.

Хороненко Никита Андреевич, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, зав. отделением рентгенэндоваскулярных и рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Болихова Наталья Анатольевна, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава

России, г. Москва, кандидат медицинских наук, зав. центром анестезиологии и реанимации.

Станоевич Углеша Спасоевич, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник.

Барышникова Дарья Владимировна, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, зав. отделением рентгеновской диагностики с кабинетами рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии.

Шапошников Анатолий Александрович, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, отделение онкологической ортопедии комбинированных методов лечения, хирург-онколог.

Лазукин Алексей Валерьевич, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, отделение онкологической ортопедии комбинированных методов лечения, хирург-онколог.

Ахов Андемир Олегович, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, отделение онкологической ортопедии комбинированных методов лечения, аспирант.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

SACROCCOCCYGEAL CHORDOMA (LITERATURE REVIEW, CLINICAL CASE)

Tepliyakov V.V., Goncharov S.V., Bliznyukov O.P., Horonenko N.A., Bolihova N.A., Stanoevich U.S., Barishnikova D.V., Shaposhnikov A.A., Lazukin A.V., Akhov A.O.

Russian Scientific Center of Radiography and Radiology Ministry of Health of the Russian Federation; 86, Profsoyuznaya st., Moscow, 117997, Russia

Key words: chordoma, sacral surgery, targeted therapy, radiotherapy, clinical case

Sacroccoccygeal chordomas are relatively rare, locally invasive, malignant neoplasms. The prognosis for patients with chordoma of the sacrum is reported to be poor, the value of adjuvant treatment is uncertain, and resection remains the primary mode of treatment, even though most of the patients might subsequently have significant complications. Neurologic impairment and disability are the most common complications. The severity and extent of neurological impairment depends upon the level of tumor involvement. Chordomas are difficult to excise completely, but recent improvements in imaging and surgical techniques have allowed surgeons to perform more frequently en-bloc sacral resections with wide surgical margins. In this paper we review the clinical presentation and discuss the current treatment techniques and outcomes.