

Список литературы:

1. Заридзе Д.Г. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России. Вопросы онкологии / Д.Г. Заридзе, А.Д. Каприн, И.С. Стилиди - 2018. Т. 64. № 5. - С. 578-591.
2. Сазонов С.В. Некоторые закономерности экспрессии Estrogen, Progesterone Receptor и Ki-67 на опухолевых клетках карциномы молочной железы / С.В. Сазонов, А.А. Бриллиант, А.В. Дорофеев, С.М.Демидов // Уральский медицинский журнал. 2010. Т.77. №12. - С. 68.
3. Сазонов С.В. Связь состояния пролиферативных процессов и особенностей рецепторного аппарата опухолевых клеток карциномы молочной железы / С.В. Сазонов, А.А. Бриллиант, Ю.М. Бриллиант // - 2017. Т.12. №4.- С.76-81.
4. Семиглазов В.Ф. Клинические рекомендации РООМ по диагностике и лечению рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, Р.М. Палтуев, А.Г. Манихас и др // - Клинические рекомендации РООМ. Санкт-Петербург. Издательский дом «АБВ-пресс». 2015. – С. 504.
5. Петкау В.В. Возрастные особенности рака молочной железы / В.В. Петкау, И.С. Булавина, Д.Д. Сакаева, Н.В. Страхова, С.В. Сазонов // - Уральский медицинский журнал, 2012. – С. 24-26.
6. Сазонов С.В. Обеспечение качества молекулярно-биологических исследований при диагностике рака молочной железы / С.В. Сазонов // Екатеринбург, ВУМАН, 2018, - С. 153.
7. Сазонов С.В. Экспрессия белка топоизомеразы-II альфа в клетках карциномы молочной железы / С.В. Сазонов, Е.А. Новикова, С.Л. Леонтьев // - Екатеринбург, ВУМАН, 2020. - С. 31-34.

УДК [616.714.3+616.711.1]-006-089.8

Сысueva Д.Д., Дмитриева Е.Г., Комарова С.Ю.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ В ОБЛАСТИ
КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА (НА ПРИМЕРЕ
КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ РОБОТИЗИРОВАННОГО
ТРАНСОРАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ХОРДОМЫ)**

Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Sysueva D.D., Dmitrieva E. G Komarova S.Yu.

**SURGICAL REMOVAL OF TUMORS IN THE AREA OF THE
CRANIOVERTEBRAL JUNCTION (ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL
CASE OF ROBOTIC TRANSORAL CHORDOMA REMOVAL)**

Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: sysuevadarina@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрен клинический случай и тактика роботизированного трансорального удаления злокачественной опухоли (хордомы) С2 позвонка, обнаруженной у пациента 27 лет после автомобильной аварии. Данный случай был взят из публикаций Пенсильванского медицинского университета. Также нами описаны этиология, морфология, ИГХ-маркеры и методы диагностики хордомы. Мы проанализировали оперативные доступы, применяемые для удаления опухолей краниовертебрального перехода и этапы применения этих доступов в России.

Annotation. The article deals with the clinical case and tactics of robotic transoral removal of a malignant tumor (chordoma) of the C2 vertebra found in a patient 27 years after a car accident. This case was taken from the publications of the Pennsylvania Medical University. We also describe the etiology, morphology, markers, and diagnostic methods of chordoma. We analyzed the surgical approaches used to remove craniovertebral junction tumors and the stages of using these approaches in Russia.

Ключевые слова: Хордома, опухоли краниовертебрального перехода, оперативные доступы.

Key words: Chordoma, craniovertebral junction tumors, surgical approaches.

Введение

Опухоли основания черепа и краниовертебрального перехода С1-С2 (менингиомы, невриномы, астроцитомы, эпендимомы, хордомы, гемангиобластомы) наиболее эффективно лечатся хирургическим путем. Несмотря на достаточно редкую встречаемость, с точки зрения хирургии, эти новообразования представляют одну из актуальных и далеко не решенных проблем нейроонкологии. Это связано с труднодоступностью опухолей данной локализации, с наличием рядом расположенных стволовых структур и магистральных сосудов, с выполнением этой зоной сложной биомеханической функции.

Цель исследования – изучение методов хирургического удаления опухолей краниовертебрального перехода; разбор клинического случая роботизированного трансорального удаления хордомы и хирургической техники операции.

Материалы и методы исследования

Были изучены литературные источники по хордоме, включая классификацию опухолей ВОЗ от 2016 года и публикации, представлены в базе данных PubMed на сайте ResearchGate.net и других.

Результаты исследования и их обсуждения

Хордома. Этиология и патогенез

Хордома (chordoma) — это первичное злокачественное новообразование из клеток нотохорды (с греч. *noton* — спина, *chorde* — струна), представляющей собой клеточный тяж или временный скелет зародыша. В норме он устраняется к 8-й неделе внутриутробного развития. Однако у некоторых людей клетки нотохорды остаются в основании черепа и в позвонках. Хордома отнесена к числу самых редких онкологических заболеваний. Опухоль выявляется с частотой 1:1 000 000 в год. По данным Института нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, средний возраст больных составляет 40 лет. В 10% случаев хордома развивается в детском возрасте.

Поскольку лучевая и химиотерапия хордомы не дают должного терапевтического эффекта, в настоящее время единственным способом лечения остается резекция опухоли вместе с ее капсулой. Однако, учитывая наиболее частую локализацию опухоли в основании черепа, хирургическое вмешательство может повлечь за собой множественные осложнения, связанные с нарушениями иннервации и кровоснабжения ряда органов, вследствие повреждения нервов и сосудов, проходящих через большое затылочное отверстие, заднюю черепную ямку и яремные отверстия.

Для хордом характерны скопления крупных серобелых вакуолизированных клеток, разделенных фиброзными перегородками на дольки. Клетки окружены внеклеточным базофильным матриксом, богатым муцином и гликогеном. Эта опухоль мягкой консистенции, с участками некроза, растет в виде дольчатого узла с капсулой. При световой микроскопии в хордоме обнаруживаются полиморфизм клеток и гиперхромия ядер с множественными митозами.

Маркёрами данного заболевания являются: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), белок NGAL (нейтрофильный желатиназоассоциированный липокалин - ингибитор эритропоэза), белок *brachyury* (эмбриональный транскрипционный фактор), белки гамартин и туберин (продукты экспрессии генов *TSC1* и *TSC2* – регулируют процессы дифференцировки клеток и регуляции клеточного цикла).

Клинические симптомы: боль в зоне роста хордомы. В случае если хордома локализована в области основания черепа, пациентов беспокоят головная боль и головокружение, ухудшение зрения, нарушения глотания, изменение голоса. Значительная потеря массы тела, изменения функций нервной, эндокринной и иммунной систем, нарушение метаболических процессов в организме.

Из методов лучевой диагностики наиболее информативными признаны магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная (КТ) томография. Необходимым для постановки диагноза исследованием является биопсия опухоли. Методом иммуногистохимии в образцах хордомы обнаруживают специфический для нее белок *brachyury*. Моноклональные антикератиновые и антиэпителиальные антитела, определяют наличие цитокератинов. Молекулярные цитогенетические исследования, прежде всего метод сравнительной геномной гибридизации, позволяют выявить количественные изменения в геноме при хордомих.

Эффективным способом лечения хордомы является ее резекция (вместе с капсулой) в комбинации с курсом последующей стереотаксической радиотерапии. В основе стереотаксической терапии (метод радиохирургии) лежит местное облучение новообразования сфокусированным радиоактивным пучком.

Клинический случай роботизированного трансорального удаления хордомы

27 летний пациент Ноа Перников (Noah Pernikov) в ходе автомобильной аварии в 2016 году получил разрыв мышц плечевого пояса и несколько грыж позвоночных дисков. Особое внимание привлекли ноющие боли в области шеи. После рентгенологического исследования были выявлены повреждения шейных позвонков. Как оказалось, эти повреждения не были связаны с аварией, а появились намного раньше. После реабилитации пациент обратился к нейрохирургу, который рекомендовал сделать биопсию, в результате чего удалось поставить диагноз хордомы, которая располагалась на втором шейном позвонке без распространения на твердую мозговую оболочку и вертебральные артерии.

Помочь Ноа Перникову согласилась группа ученых (нейрохирурги, травматологи и оториноларингологи) из Пенсильванского университета во главе с Нилом Малхотра (Neil Malhotra), доктором медицинских наук, доцентом по нейрохирургии и ортопедической хирургии и заведующим кафедрой нейрохирургии.

Берт О'Мэлли (Bert W. O'Malley Jr.), д.м.н., профессор и заведующий отделением оториноларингологии: хирургии головы и шеи, планировал усовершенствовать подход с помощью трансорального роботизированного вмешательства (trans-oral robotic, TORS). TORS - первая в мире группа малоинвазивных методов роботизированной хирургии, изобретенная в Пенсильванском университете, и используемая для удаления доброкачественных и злокачественных опухолей рта и горла.

Ставки были высоки. К тому же существовал риск осложнений, таких как распад костей и близлежащих тканей, потеря обоняния, проблемы с мелкой моторикой и полный паралич.

Операция состояла из трех этапов:

1) ультразвуковое дробление костей и аккуратное удаление осколков вокруг опухоли через разрез кожи вдоль позвоночника по задней поверхности шеи

2) спондилодез (это хирургическое вмешательство, направленное на обездвиживание одного или нескольких позвонков. Во время операции врачи с помощью специальных конструкций фиксируют между собой смежные позвонки. После спондилодеза они срастаются между собой, перестают двигаться и вызывать болезненные ощущения)

3) трансоральное роботизированное удаление опухоли (TORS) с восстановлением позвонка с использованием бедренной кости пациента и специального крепежа

Операция в целом длилась 20 часов. Спустя 9 месяцев после операции Перников вернулся к своей привычной жизни. По его словам, он благодарен случившейся аварии, с помощью которой удалось диагностировать хордому и вовремя начать лечение.

Оперативная техника:

1. Сначала производят окципитоспондилодез. Положение больного стандартное – на животе с фиксацией головы в системе жесткой фиксации. Могут быть использованы различные виды стабилизации позвоночника в области краниовертебрального сочленения (в зависимости от локализации опухоли). При этом нижний край фиксирующего элемента располагают ниже уровня дистального края опухоли на 1-2 сегмента позвоночника.

2. Саму опухоль удаляют трансорально (через рот). Положение пациента лежа с валиком под плечом. Устанавливают люмбальный катетер (в случае ликвореи и повреждения ТМО). Если опухоль локализована на С1 позвонке применяется трансоральный доступ с рассечением задней стенки глотки. Если опухоль затрагивает скат и С1 позвонок - трансоральный доступ с рассечением мягкого нёба и задней стенки глотки. Если С2 позвонок - рассечение мягкого и твердого нёба, задней стенки глотки, языка и нижней челюсти.

3. В обязательном порядке используют операционный микроскоп, микрохирургическую технику, рентгентелевизионный контроль.

4. Производят парамедианный разрез мягкого нёба справа или слева от язычка. Мягкое нёбо прошивают и разводят на нитях-держалках. Проводят ревизию ротоглотки.

5. Послойно продольно рассекают мягкие ткани задней стенки глотки над максимально выступающей частью опухоли: слизистую, мышечный слой, края которого берут на нити-держалки.

6. Строго по средней линии вскрывают капсулу опухоли и производят поэтапное удаление при помощи окончатого пинцета, опухолевых ложек и электроотсоса. Удаляют верхний, затем нижний полюс и латеральные части опухоли.

7. Осуществляют гемостаз ватниками с раствором перекиси водорода.

8. На ТМО, в случае интраоперационного повреждения накладывают швы или производят герметизацию основания черепа с использованием аутооттрансплантата из широкой фасции бедра.

9. При обширных опухолях основания черепа производят послойное укладывание пластов гемостатической губки, пропитанной фибриновым клеем, на ТМО основания черепа.

10. Со стороны основного онкологического процесса производится пластика костного дефекта основания черепа и С1-С2 позвонков

аутоотсплантатом (костной стружкой или фрагментом большеберцовой кости).

11. Рану послойно тщательно ушивают. Накладывают швы на мышечный и слизистый слои глотки, послойно ушивают мягкое небо.

Выводы

Несмотря на совершенствование микрохирургической техники и инструментария, появление новых технологий, проблема хирургии опухолей данной локализации еще далека от разрешения. Один из основных вопросов, стоящих перед хирургом на этапе планирования, – выбор оптимального операционного доступа, обеспечивающего адекватный и правильный угол хирургической атаки к новообразованию.

Одной из основных особенностей лечения опухолей краниовертебрального перехода является необходимость в ряде случаев стабилизировать краниовертебральный переход, что обуславливает совместную работу нейрохирургов, оториноларингологов, вертебрологов и травматологов.

Список литературы:

1. Егорова В. Роботизированная хирургия хордомы [Электронный ресурс] // MEDACH. – 2018. – Режим доступа. - URL: <https://medach.pro/post/1644> (дата обращения 02.02.2021).

2. Травкина Ю.В. Хордома: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Ю.В. Травкина, Т.Н. Жевак, П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17. - № 4. – С. 266-271.

3. Шкарубо А.Н. Трансоральное удаление опухолей основания черепа и С1-С2 позвонков и неопухолевых патологических процессов в области краниоцервикального перехода в условиях нестабильности краниовертебрального сочленения / А.Н. Шкарубо, А.О. Гуца // Травматология и ортопедия России. – 2010. - №2(56). – С. 149-152.

5. Шкарубо А.Н., Казначеев В.М., Фомин Б.В., Пахомов Г.А. Патент RU 2 173 959 С1: Способ хирургического лечения диффузно растущих опухолей основания черепа с нестабильностью краниовертебрального сочленения [Электронный ресурс]: // CyberLeninka. – 2001. – Режим доступа. - URL: <https://patenton.ru/patent/RU2173959C1> (дата обращения 2.05.2020).

УДК: 611.06 - 611.631

Ю.С.Халимова, Б.С.Шокиров
РЕПРОДУКТИВНОСТЬ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ПОТОМСТВА
САМОК КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ЭТАНОЛА