

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto611164>

Клинический случай хордомы крестца и копчика, имеющей массивный интритазовый компонент (хирургическое лечение с кратким обзором литературы)

А.Г. Назаренко¹, В.Ю. Карпенко¹, А.Ф. Колондаев¹, Н.А. Любезнов¹, Г.Н. Берченко¹,
И.Н. Карпов¹, М.В. Алексеев², А.М. Кузьминов², Ю.В. Алимова², А.Л. Карасёв¹, К.А. Антонов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва, Россия;

² Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хордома — редкая злокачественная опухоль, развивающаяся из остатков нотохорды и в абсолютном большинстве случаев локализуемая в осевом скелете. Локализация в области крестца, копчика и таза является одной из наиболее частых, для неё характерно поначалу бессимптомное длительное течение, затрудняющее раннюю диагностику. Радикальное хирургическое лечение — ведущий фактор, позволяющий продлить безрецидивную и общую выживаемость пациентов с хордомой, однако оно нередко бывает затруднено как сложной анатомической локализацией опухоли, так и запоздалым обращением к врачу, часто сопровождается последующим развитием неврологических осложнений, а у пожилых пациентов с высокой коморбидностью не всегда осуществимо.

Описание клинического случая. Представлен клинический случай радикального хирургического лечения пациента с хордомой S4–5 позвонков и копчика, имеющей массивный интритазовый компонент. Клинические проявления заболевания в виде болевого синдрома и нарушения функции тазовых органов развились лишь при достижении опухолью больших размеров, с формированием массивного интритазового компонента размером до 20 см. Проведённое обследование, включавшее компьютерную и магнитно-резонансную томографию, трепан-биопсию с патоморфологическим исследованием, позволило установить диагноз. С учётом размеров и локализации опухоли мультидисциплинарной бригадой выполнено радикальное хирургическое вмешательство в объёме резекции крестца на уровне S3, кокцигэктомии с удалением опухоли. Морфологическое исследование удалённой опухоли подтвердило диагноз. В раннем послеоперационном периоде рана зажила первичным натяжением, отмечено развитие нарушения функции тазовых органов, которое к выписке частично регрессировало.

В статье представлен краткий обзор современного состояния проблем диагностики и лечения пациентов с хордомой.

Заключение. Диагностика и лечение хордом крестца являются одной из самых сложных проблем онкоортопедии. Полноценное предоперационное обследование и мультидисциплинарный подход дали возможность выполнить радикальное хирургическое вмешательство, снизить риски рецидива, осложнений интра- и послеоперационного периода, максимально сохранить качество жизни пациента в представленном клиническом наблюдении.

Ключевые слова: хордома; опухоли костей; опухоли крестца; хирургическое лечение.

Как цитировать:

Назаренко А.Г., Карпенко В.Ю., Колондаев А.Ф., Любезнов Н.А., Берченко Г.Н., Карпов И.Н., Алексеев М.В., Кузьминов А.М., Алимова Ю.В., Карасёв А.Л., Антонов К.А. Клинический случай хордомы крестца и копчика, имеющей массивный интритазовый компонент (хирургическое лечение с кратким обзором литературы) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2023. Т. 30, № 4. С. 467–480. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto611164>

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto611164>

A clinical case of sacrum and coccyx chordoma having a massive intrapelvic component (surgical treatment with a brief review of the literature)

Anton G. Nazarenko¹, Vadim Y. Karpenko¹, Aleksandr F. Kolondaev¹, Nikita A. Lyubeznov¹, Gennadiy N. Berchenko¹, Igor N. Karpov¹, Alexey V. Alekseev², Aleksandr M. Kuzminov², Yuliya V. Alimova², Anatoliy L. Karasev¹, Kirill A. Antonov¹

¹ Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia;

² Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chordoma is a rare malignant tumor that develops from the remnants of the notochord and is located in the axial skeleton in the absolute majority of cases. It is most often localized in the sacrum, coccyx and pelvis, and is characterized by an initially asymptomatic long time course, making early diagnosis difficult. Radical surgical treatment is the leading factor allowing to prolong the recurrence-free and overall survival of patients with chordoma, but it is often difficult due to complex anatomical localization of the tumor, as well as delayed medical treatment, frequently accompanied with the subsequent development of neurological complications, while in elderly patients with high comorbidity it is not always feasible.

CLINICAL CASE DESCRIPTION: We present a clinical case of radical surgical treatment of a patient with a S4-5 vertebral and coccyx chordoma showing a massive intrapelvic component. Clinical manifestations of the disease in the form of pain syndrome and pelvic organ dysfunction developed only when the tumor reached a larger size, forming a massive intrapelvic component up to 20 cm in size. The examination, including computer and magnetic resonance tomography, trepan biopsy with pathomorphologic examination, allowed to establish the diagnosis. Taking into account the size and localization of the tumor, the multidisciplinary team performed radical surgical intervention including sacral resection at the S3 level, coccygectomy with tumor removal. Morphological study of the removed tumor confirmed the diagnosis. In the early postoperative period, the wound healed by primary tension, the development of pelvic organs dysfunction was noted, which partially regressed by discharge. The article presents a brief review of the current problems of diagnosis and treatment of patients with chordoma.

CONCLUSION: Diagnosis and treatment of sacral chordoma is one of the most difficult problems of orthopedic oncology. A full preoperative examination and a multidisciplinary approach in this case made it possible to perform radical surgical intervention, reduce the risks of tumor progression, intra- and postoperative complications, and preserve the patient's quality of life as much as possible.

Keywords: chordoma; bone tumors; tumors of the sacrum; surgical resection.

To cite this article:

Nazarenko AG, Karpenko VY, Kolondaev AF, Lyubeznov NA, Berchenko GN, Karpov IN, Alekseev AV, Kuzminov AM, Alimova YV, Karasev AL, Antonov KA. A clinical case of sacrum and coccyx chordoma having a massive intrapelvic component (surgical treatment with a brief review of the literature). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2023;30(4):467–480. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto611164>

ОБОСНОВАНИЕ

Хордома — это злокачественная нотохордальная опухоль, как правило, возникающая из экстрадурально расположенных рудиментарных остатков нотохорды, впервые описанная Вирховом в 1857 году [1]. Нотохорда представляет собой клеточный тяж или временный осевой скелет зародыша, обеспечивающий развитие невральнотрубки, позвоночника и в последующем регрессирующий в первые годы жизни [2]. Вследствие этого опухоль в абсолютном большинстве случаев поражает осевой скелет, сообщения об экстрааксиальных локализациях крайне редки [3].

Хордома — относительно редко встречающаяся опухоль, на её долю приходится от 3 до 4% первичных злокачественных опухолей костей в крупных сериях исследований [4, 5]. По данным базы SEER, охватывающей около трети населения США, заболеваемость составила 0,08 случая на 100 000 человек в год (0,1 случая для мужчин и 0,06 — для женщин). Соотношение вовлечения основания черепа, подвижной части позвоночника и крестца в целом имело близкие значения, однако основание черепа чаще поражалось у лиц молодого возраста и женщин, крестец — несколько чаще у лиц старших возрастных групп [6, 7]. По сведениям более обширной Национальной базы данных опухолей США NCDB, охватывающей до 70% населения, чаще встречались хордомы основания черепа и крестцово-копчиковой области (38,4 и 37,3%), реже — мобильной части позвоночника (24,4%) [8]. Заболевание редко обнаруживалось у детей и подростков (менее 5%), его распространённость постепенно увеличивалась с возрастом с максимальной выявляемостью 0,3 случая на 100 000 человек для группы лиц 70–79 лет при среднем возрасте 58,5 года [6, 7]. Как правило, опухоль спорадична, однако описаны крайне редкие семейные формы с преимущественным поражением основания черепа, манифестацией в молодом возрасте и иногда множественной локализацией [9].

При крестцово-копчиковой локализации опухоль длительное время развивается бессимптомно, клинические проявления часто бывают стёртыми, что обуславливает запоздалое обращение пациентов к врачу. Иногда первые симптомы обусловлены лишь механическим воздействием опухоли больших размеров на органы малого таза (задержка мочеотделения, запоры). В случае распространения опухоли в позвоночные отверстия и сдавления нервных корешков развиваются болевой синдром, парезы или параличи нижних конечностей, недержание мочи и дисфункция кишечника [1, 10]. Поэтому для врачей первичного звена всегда важно соблюдать онкологическую настороженность.

Радикальное удаление хордомы осложняется трудным доступом к опухоли, частым вовлечением или близостью невральных структур, сосудов и жизненно важных органов, что затрудняет радикальное удаление и объясняет высокий риск рецидивов. По данным ретроспективного

анализа 1980–2008 гг., пятилетняя общая выживаемость составила 78%, десятилетняя — 54%, тогда как безрецидивная — 52 и 33% соответственно [11]. Рецидивы значительно сокращали продолжительность жизни больных. После первого рецидива пятилетняя выживаемость уменьшалась до 50%, после второго — до 19%. Несмотря на частоту отдалённых метастазов 14 и 28% в сроки 5 и 10 лет соответственно, смерть пациентов чаще была обусловлена местными осложнениями [11].

Хордомы ввиду их локализации, высокого риска рецидивов и метастазирования требуют мультидисциплинарного подхода в определении объёма и выполнении хирургического вмешательства, комбинированном лечении, купировании осложнений, реабилитации пациентов [1].

Абластичное удаление хордом крестца позволяет существенно уменьшить частоту рецидивов и метастазов, увеличить продолжительность жизни пациентов [12, 13]. Однако хирургическое лечение травматично и часто приводит к развитию послеоперационных осложнений: нарушению функции тазовых органов и репродуктивной функции, чувствительным и двигательным нарушениям нижних конечностей, трофическим и инфекционным осложнениям при заживлении операционной раны. Нередко из-за запущенности заболевания проведение радикального хирургического вмешательства оказывается невозможным. Так, в сообщении P. Ruggieri с соавт. отмечено, что в 46% случаев из-за больших размеров опухоли и высокой коморбидности больным были проведены лишь паллиативные операции [14].

Трудности в лечении хордомы, помимо поздней диагностики и запущенности случаев, анатомической сложности локализации, также связаны с её сравнительно низкой чувствительностью к лучевой и лекарственной терапии [1].

В нашем сообщении представлен опыт хирургического лечения пациента с конвенциональной хордомой крестца, имеющей мягкотканый интритазовый компонент больших размеров.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент в возрасте 36 лет обратился в НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова в январе 2023 года с жалобами на дискомфорт в области копчика, нарушение дефекации, проявляющееся либо запорами, либо частыми дефекациями с малым количеством стула без каких-либо примесей, единичным эпизодом острой задержки мочи в декабре 2022 года.

При осмотре пациента отмечаются деформация передней брюшной стенки, симметричное увеличение размера живота; кожные покровы передней брюшной стенки и в области крестца и копчика физиологической окраски, живот равномерно участвует в акте дыхания, при поверхностной пальпации безболезненный, проведение глубокой пальпации значительно затруднено за счёт

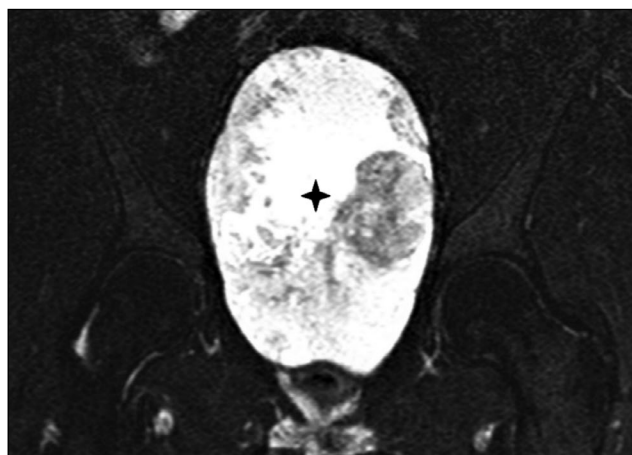


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография в режиме T2 SPAIR во фронтальной плоскости: неоднородно гиперинтенсивная опухоль, занимающая значительную часть полости таза (звёздочка). Выраженная неоднородность сигнала обусловлена участками кровоизлияний.

Fig. 1. T2 SPAIR coronal MRI showing a heterogeneously hyperintense tumor occupying a significant portion of the pelvic cavity (asterisk). Pronounced heterogeneity of the signal is due to areas of hemorrhage.

наличия дополнительного образования таза и брюшной полости, симптомы раздражения брюшины отрицательны. Перинальная область без патологических изменений,

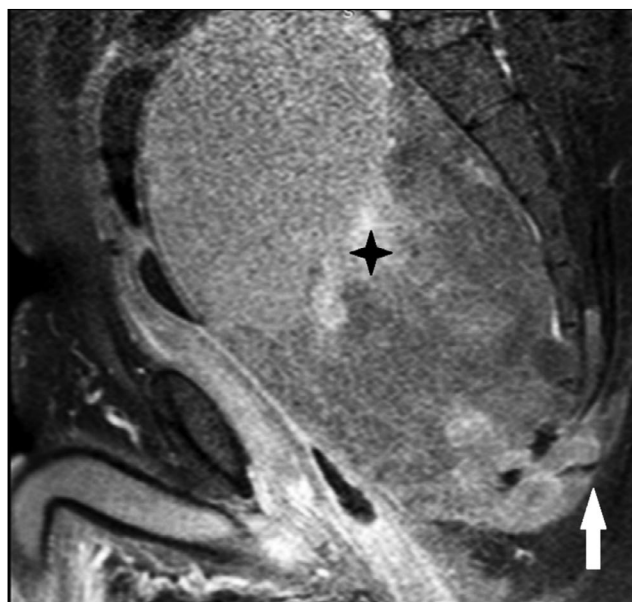


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография в режиме T1 SPIR в сагиттальной плоскости: значительных размеров неоднородно гипоинтенсивный, с умеренно гиперинтенсивными участками, интрапелvic мягкотканый компонент опухоли (звёздочка) прилежит к передней поверхности крестца, инфильтрируя в задненижнем направлении мышечные ткани (стрелка).

Fig. 2. MRI in T1 SPIR mode in the sagittal plane: a significant size, heterogeneously hypointense, with moderately hyperintense areas, the intrapelvic soft tissue component of the tumor (asterisk) is adjacent to the anterior surface of the sacrum, infiltrating muscle tissue in the posteroinferior direction (arrow).

при пальцевом исследовании прямой кишки болезненность не определяется; анус тоничен, определяется деформация и смещение прямой кишки каудально за счёт наличия дополнительного образования плотноэластической консистенции. Пальпаторно выявляется наличие плотного болезненного образования в проекции копчика.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), имеет место деструкция S4, S5 и копчиковых позвонков с массивным мягкотканым опухолевым компонентом малого таза и брюшной полости размерами 200×110×98 мм, неоднородно гиперинтенсивным в режиме T2 SPAIR (рис. 1) и неоднородно гипоинтенсивным в T1 SPIR (рис. 2); органы таза (прямая и сигмовидная кишка, мочевой пузырь, мочеточники) смещены, деформированы.

На компьютерной томографии (КТ) таза (рис. 3) определяется очаг литической деструкции S4, S5 и копчиковых позвонков, не имеющий чётких контуров, с разрушением кортикального слоя и выходом в окружающие мягкие ткани, распространением в дистальный отдел крестцового канала до уровня S4 позвонка. По передней поверхности крестца визуализируется массивный мягкотканый компонент опухоли размером по длиннику до 200 мм, достигающий уровня L5 позвонка. Со стороны малого таза и брюшной полости опухоль визуально имеет чёткие контуры, резко сдавливает и оттесняет мочевой пузырь и прямую кишку. По результатам КТ органов грудной



Рис. 3. Компьютерная томография в сагиттальной плоскости: отмечается наличие литического очага деструкции S4, S5 и копчиковых позвонков (стрелка), массивного мягкотканого компонента в полости таза, достигающего уровня L5 позвонка (звёздочка).

Fig. 3. CT in the sagittal plane, there is a lytic focus of destruction of the C4, C5 and coccygeal vertebrae (arrow), a massive soft tissue component in the pelvic cavity, reaching the level of the L5 vertebra (asterisk).

клетки, в лёгких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено.

Пациенту выполнена трепан-биопсия опухоли под контролем КТ. По результатам гистологического исследования материала сделано следующее заключение: гистологическая картина, с учётом данных цитологии и методов лучевой диагностики, соответствует конвенциональной хордومة крестца с разрушением кортикальной пластинки и инфильтративным ростом в прилежащие мягкие ткани (стадия IIB по Enneking).

Клинический случай обсуждён на консилиуме с участием онкоортопеда, химиотерапевта, радиотерапевта, колопроктолога и уролога; учитывая полученные данные, установлен диагноз: хордома S4-S5 позвонков и копчика cT4aN0M0, принято решение о проведении хирургического лечения пациента. Исходя из распространённости опухолевого процесса запланировано проведение вмешательства в следующем объёме: удаление опухоли с резекцией крестца на уровне S3 и кокцигэктомией, с интраоперационным принятием решения о необходимости резекции прямой кишки, формирования сигмостомы, уростомы либо цистостомы.

Мультидисциплинарной хирургической бригадой проведено хирургическое вмешательство в следующем объёме: удаление опухоли с резекцией крестца на уровне S3 и кокцигэктомией.

Ход операции

В положении пациента на спине под эндотрахеальным наркозом осуществлён передний доступ. Выполнена нижнесрединная лапаротомия. Мобилизованы петли кишечника, опухоль абластично мобилизована от окружающих

тканей и передней поверхности проксимального отдела крестца до уровня S3 (рис. 4). Наложены провизорные швы на переднюю брюшную стенку.

Пациент перевёрнут в положение лёжа на животе. Произведён задний срединный доступ к крестцу и копчику (рис. 5).

При помощи электролигирующего инструмента пересечены поясничные мышцы, большая и средняя ягодичные мышцы. Произведена ламинэктомия на уровне S3 позвонка, выделен дуральный мешок, ниже отхождения S3 корешков наложены 2 лигатуры, конский хвост перевязан, пересечён между ними. Культи конского хвоста обработана биоклеем для профилактики ликвореи. От копчика абластично отсечены связки и мышцы, осуществлён доступ к малому тазу, тупым и острым путём от опухоли по передней поверхности крестца мобилизована прямая кишка. При помощи высокоскоростного бора произведена резекция задних элементов на уровне S3, долотом выполнена остеотомия его переднего отдела на уровне S3. Препарат удалён единым блоком, отправлен на плановое морфологическое исследование (рис. 6–8).

При ревизии раны произведён дополнительный гемостаз, через контрапертуру установлен силиконовый дренаж. Послойное ушивание раны, швы и скобки на кожу. Далее пациент повернут на спину, сняты наложенные ранее на кожу швы, произведена ревизия раны — признаков кровотечения, повреждения органов брюшной полости и таза не выявлено. Рана на передней брюшной стенке послойно ушита с выведением трубчатого дренажа. Оба дренажа оставлены на пассивном дренировании. Продолжительность операции составила 215 минут, кровопотеря — 700 мл, масса удалённой опухоли — 1800 граммов.



Рис. 4. Этап переднего доступа — выделение толстой кишки.
Fig. 4. Anterior approach stage, colon exposure.

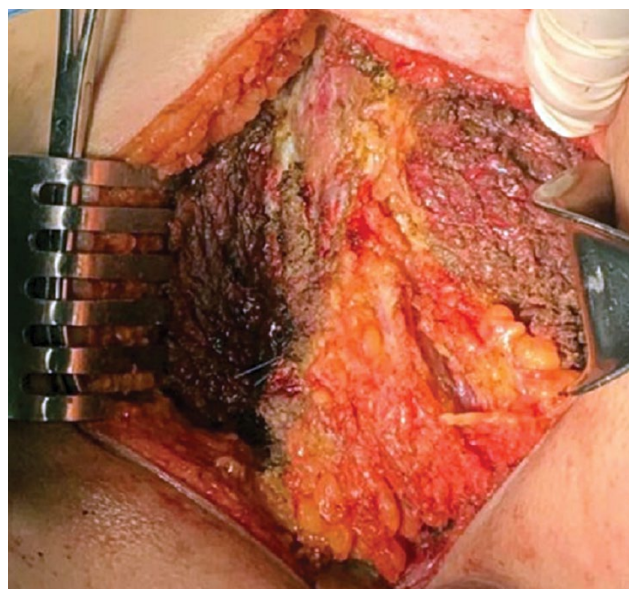


Рис. 5. Задний доступ к крестцу и копчику. Выполняется широкая резекция в пределах здоровых мягких тканей.
Fig. 5. Posterior approach to the sacrum and coccyx. A wide resection is performed within healthy soft tissues.

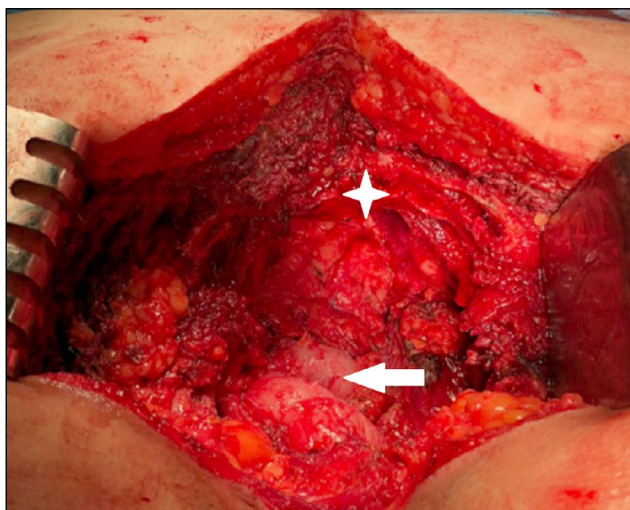


Рис. 6. Вид раны сзади после удаления опухоли. На снимке визуализируются край резекции крестца на уровне S3 (звёздочка), прямая кишка (стрелка).

Fig. 6. Posterior view of the wound after tumor removal. The image visualizes the edge of the resection of the sacrum at the S3 level (asterisk), rectum (arrow).

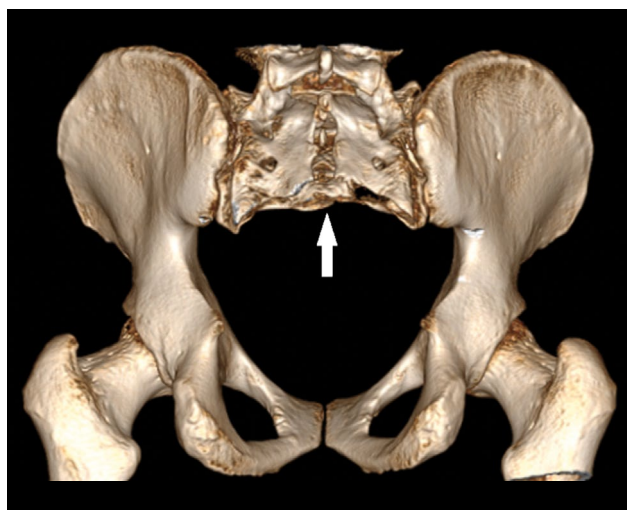


Рис. 8. Трёхмерная компьютерно-томографическая реконструкция после операции, вид сзади. Резекция крестца на уровне S3 позвонка (стрелка).

Fig. 8. Three-dimensional CT reconstruction after surgery, posterior view. Resection of the sacrum at the level of the S3 vertebra (arrow).

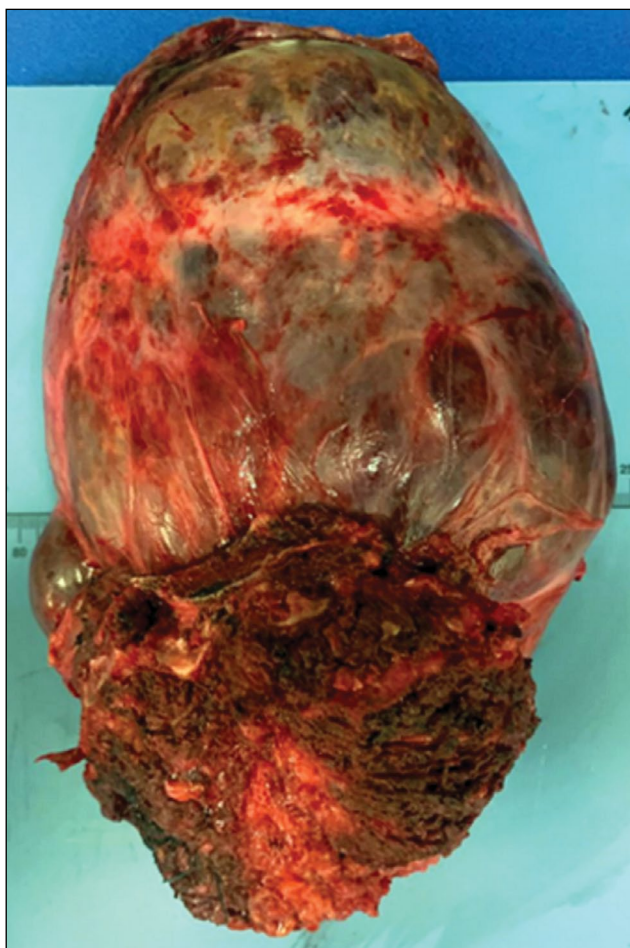


Рис. 7. Фотография макропрепарата опухоли, удалённой единым блоком с покрывающими её тканями.

Fig. 7. Photograph of a gross specimen of a tumor removed en bloc with its covering tissues.

Осложнений во время операции не отмечено, использовался аппарат Cell Saver.

Из операционной в патологоанатомическое отделение материал был доставлен единым блоком в виде опухоли и фрагмента крестца с мягкими тканями размерами 20×11×10 см (рис. 7). Плотнoэластичный бугристый узел диаметром около 12,5 см покрыт тонкой полупрозрачной капсулой, через которую просвечивается красно-синюшное содержимое. По краю определяются участки костной плотности с большим количеством красных плотных волокон размером 7,0×9,0 см. На разрезе узла отмечаются множественные разнокалиберные кистозные полости, из которых истекает густая масса дольчато-зернистого вида с желтовато-розовым жидким содержимым (объёмом около 200 мл), и мягкотканые разнокалиберные шероховатые с блестящими участками красно-серого и желтовато-бурого цвета, местами с фокусами грязно-жёлтого цвета и кровоизлияниями, инъецированными сосудами. Прилежащий фокус кости пилится легко, на распиле в его толще отмечаются участки сероватой блестящей дольчатой мягкой ткани, подобные также имеются за пределами кости (рис. 9).

При гистологическом исследовании операционного материала определяется новообразование солидного строения, представленное тяжами или гнёздами клеток эпителиоидного типа, расположенными в мукоидном межклеточном матриксе. Прослойки соединительной ткани разделяют патологическую ткань на дольки различной конфигурации и размера. Клетки опухоли имеют преимущественно крупные округлые ядра с умеренно выраженной атипией и заметными ядрышками, обильную бледную цитоплазму с многочисленными цитоплазматическими вакуолями (так называемые физалиформные клетки)

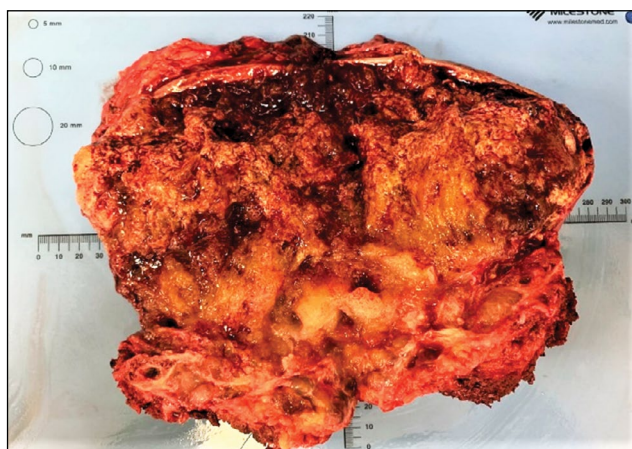


Рис. 9. Фотография макропрепарата: продольный распил фрагмента крестца и растущего из него опухолевого узла. Обращают на себя внимание многочисленные участки кровоизлияний.

Fig. 9. Photograph of a macroscopic specimen: longitudinal section of a fragment of the sacrum and a tumor node growing from it. Numerous areas of hemorrhage are noteworthy.

(рис. 10). Также определяются эпителиоподобные клетки с плотной эозинофильной цитоплазмой и слабо выраженной вакуолизацией (рис. 11). Преобладают мононуклеарные клетки, но также встречаются двуядерные и многоядерные, клетки с вакуолизированной цитоплазмой перстнеобразного вида со смещенным к клеточной мембране ядром. Митотическая активность низкая, выявляются единичные атипичные митозы. В различных участках опухоли видны как плотно расположенные, образующие синцитий клетки со слабо выраженным межклеточным мукоидным матриксом, так и участки с преобладанием последнего с малочисленными островками опухолевых клеток. В различных участках опухоли обнаруживаются многочисленные некрозы и кровоизлияния.

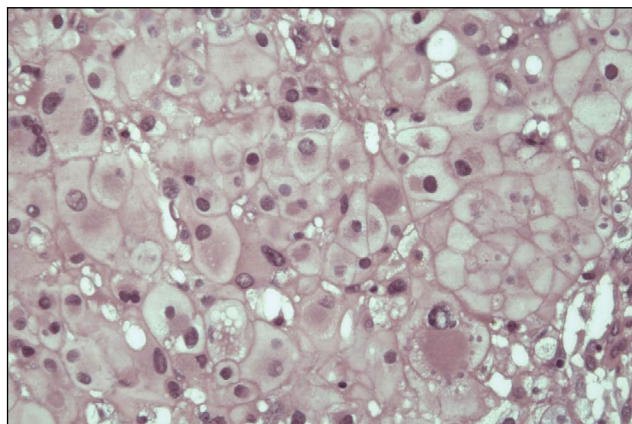


Рис. 11. Микрофотография: конвенциональная хордома, участок плотно расположенных эпителиоподобных клеток со слабо выраженной вакуолизацией и эозинофильной цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Fig. 11. Micrograph. Conventional chordoma. An area of densely packed epithelial-like cells with mild vacuolation and eosinophilic cytoplasm. Hematoxylin and eosin staining. $\times 400$.

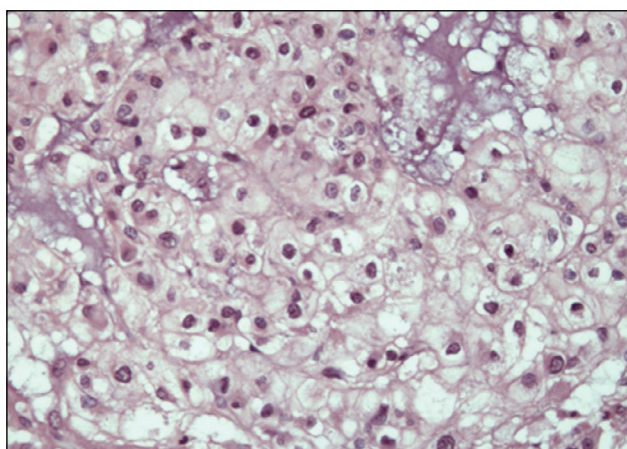


Рис. 10. Микрофотография: конвенциональная хордома с характерными физалиформными клетками с выраженной вакуолизацией светлой цитоплазмы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Fig. 10. Micrograph. Conventional chordoma with characteristic physaliform cells with pronounced vacuolization of the light cytoplasm. Hematoxylin and eosin staining. $\times 400$.

На основании проведённого исследования операционного материала было сделано заключение, что гистологическая картина соответствует конвенциональной хордоме.

По заключению патоморфолога, край резекции свободен от опухоли (R0), что подтверждает радикальность проведённой операции.

Ранний послеоперационный период

Пациенту проводились антибиотикопрофилактика и пролонгированная антибиотикотерапия, профилактика тромбоэмболических осложнений, обезболивание, противовоспалительная, гастропротективная терапия, терапия энтеросорбентами, стимуляция перистальтики кишечника, инфузионная терапия, выполнение перевязок. Больной получал инфузию заготовленных на амбулаторном этапе аутокомпонентов крови. На передней брюшной стенке рана зажила первичным натяжением на 12-е сутки после операции, в области крестца рана зажила с участком краевого некроза, швы сняты на 20-е сутки.

Несмотря на выделение и сохранение S3 корешков с обеих сторон, отмечено развитие неврологического осложнения — нарушения функции тазовых органов в виде недержания кала и мочи. Неврологических расстройств нижних конечностей не отмечалось, трофических расстройств в области нижних конечностей и таза не выявлено.

К моменту выписки имел место регресс неврологического расстройства — пациент начал частично удерживать мочу и кал, появилось ощущение наполнения мочевого пузыря.

Пациент активизирован, вертикализирован и начал ходить с дополнительной опорой на костыли в противогрыжевом бандаже на 5-е сутки после операции. На 6-е сутки после операции удалены дренажи из области

хирургического вмешательства. На 10-е сутки после операции удалён уретральный катетер, по данным ультразвукового исследования признаков остаточной мочи в мочевом пузыре после его опорожнения не выявлено.

Пациент выписан для продолжения реабилитационно-восстановительного лечения по месту жительства. В дальнейшем планируется постоянное динамическое наблюдение с проведением контрольных обследований согласно онкологическому протоколу по месту жительства и в нашем институте.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хордома — наиболее часто встречающаяся первичная опухоль крестца, составляющая около четверти всех поражений и около половины — злокачественных [15], при этом она является четвёртой по частоте первичной злокачественной опухолью кости после остеосаркомы, хондросаркомы и саркомы Юинга [5]. Медленный бессимптомный рост, отсутствие ранней клинической симптоматики затрудняют своевременную диагностику, а запоздалое выявление крупной опухоли может препятствовать оказанию необходимой медицинской помощи в региональных медицинских учреждениях [16, 17].

Так, в нашем наблюдении опухоль развивалась бессимптомно, и лишь после достижения ею значительных размеров появились выраженные жалобы, вынудившие пациента обратиться к врачу.

Лучевая диагностика при подозрении на наличие опухоли в крестцово-копчиковой области требует, помимо рентгенографии, обязательного применения КТ и МРТ.

В нашем случае использование КТ и МРТ позволило чётко установить границы опухоли и соотношение с окружающими анатомическими структурами, определив планируемый ход радикального оперативного вмешательства и обусловив необходимость в мультидисциплинарной бригаде хирургов.

При хордоме на КТ выявляется очаг литической деструкции крестцовых и копчиковых позвонков, распространяющийся в мягкие ткани; в структуре по краям опухоли могут отмечаться мелкие, частично резорбированные костные фрагменты или, чаще в хондронидном варианте, кальцинаты, при миксоматозных изменениях — участки сниженной плотности. На МР-томограммах в T1-взвешенном изображении опухоль имеет гипоинтенсивный сигнал, иногда с гиперинтенсивными участками. В режимах жироподавления область гиперинтенсивного сигнала имеет гипоинтенсивные перегородки и включения, связанные с геморрагиями, некрозами, костными, частично лизированными, фрагментами и кальцинатами. Как при КТ, так и при МРТ опухоль неоднородно контрастируется [1].

Показано, что более интенсивно контрастируемые хордомы активнее экспрессируют гены, ответственные за рост опухоли, морфологически имеют более богатую

строму, а клинически — тенденцию к более раннему рецидивированию [18]. В связи с этим томографическое исследование с контрастированием имеет дополнительную прогностическую ценность и влияние на оценку объёма предстоящего хирургического вмешательства.

Дооперационная морфологическая диагностика выполняется на основании тонкоигольной или трепан-биопсии. Проведение открытой биопсии значительно повышает риск рецидивов [13]. В связи с этим в нашем наблюдении предоперационное обследование включало трепан-биопсию под КТ-навигацией.

Выделяют три морфологических типа хордомы: конвенциональную (наиболее распространённая, с подтипом «хондронидная хордома»), а также дедифференцированную и низкодифференцированную [19].

Конвенциональная хордома диагностируется у больных различного возраста, но чаще встречается на 4–7-м десятилетиях жизни, с превалированием у мужчин. Морфологически конвенциональная хордома имеет лобулярное строение с разделением на дольки соединительнотканнвыми перегородками. Клетки эпителиоидные, округлые, с эозинофильной цитоплазмой, образуют гнёзда, пласты или цепочки. Наряду с ними, как и в рассматриваемом нами случае, определяются характерные для хордомы физалиформные клетки с пузырчатой цитоплазмой [4, 20]. Однако в ряде случаев классические физалиформные клетки относительно редки или могут вообще не присутствовать в конвенциональной хордоме [5]. Матрикс миксоидный, иногда преобладающий над клеточным компонентом. Ядерный атипизм умеренный, митозы единичные. При хондронидной хордоме, чаще локализующейся в основании черепа, в составе опухоли отмечаются участки, имеющие сходство с межклеточным матриксом хрящевой опухоли. Остальные типы хордом встречаются намного реже.

Низкодифференцированная хордома — редкий тип хордомы, чаще встречающийся в детском и молодом возрасте, с преимущественной локализацией в основании черепа, реже — в шейном отделе позвоночника и редко — в крестцово-копчиковой области. Гистологическая картина характеризуется преобладанием эпителиоидных клеток с очагами рабдоидной морфологии, при этом физалиформные клетки, характерные для конвенциональной хордомы, отсутствуют, миксоидная строма, если она и присутствует, обычно не более чем очаговая [21].

Дедифференцированная хордома — самый редкий тип хордомы, чаще локализующийся, как и конвенциональный тип, в крестцово-копчиковой области. Морфологически представляет собой двухфазную хордому, характеризующуюся наличием конвенциональной хордомы и высокозлокачественной веретеновидной и/или плеоморфной саркомы [19, 22].

Дифференциальный диагноз чаще всего проводится с хондросаркомой, метастазом рака, хондронидной менингиомой, миоэпителиальной опухолью кости.

Высококкачественные варианты опухоли чаще требуют дифференциального диагноза с дедифференцированной хондросаркомой, злокачественной рабдоидной опухолью, рабдоидной менингиомой, эпителиоидной саркомой. Уточнению диагноза может помочь иммуногистохимическое исследование. В частности, в последнее время в обиход вошёл маркер брахиури, характерный для любых нотохордальных образований. Тем не менее следует помнить, что участки дедифференцировки хордомы теряют не только характерную для этой опухоли морфологическую картину, но и положительную реакцию на цитокератины, протеин S-100 и брахиури, что может служить причиной диагностических ошибок по результатам тонкоигольной или трепан-биопсии [19, 22].

Морфологические, иммуногистохимические и генетические особенности опухоли могут обладать определённым прогностическим значением. Так, было показано, что наличие в хордome некротических участков, более высокие показатели митотической активности, Ki-67 и P53, сочетание делеции 22-й хромосомы с альтерациями гена PBRM1 снижают безрецидивную и общую выживаемость [23, 24].

Дедифференцированные хордомы, в отличие от конвенциональных, склонны быстро расти и достигать больших размеров, результаты их лечения хуже, а сроки выживаемости намного ниже, высока частота метастазирования [22, 25]. Низкодифференцированная хордома, обладающая высоким злокачественным потенциалом, также характеризуется худшими клиническими результатами [21, 26].

Хирургическое лечение пациентов с хордомами крестца является основным методом. Выделяют высокие, средние и низкие резекции крестца, определяемые уровнями до S2 позвонка (либо корешков), до S3 и ниже (соответственно, тотальную, латеральные). Ход хирургических вмешательств зависит как от объёма, так и от локализации опухоли [27, 28]. Показано, что распространение мягкотканного компонента опухоли в полость таза сопровождается сдавливанием и подпаиванием органов малого таза, однако прорастания их не происходит. В связи с этим во многих случаях возможно абластичное выделение опухоли в объёме краевого иссечения без вскрытия капсулы. Наоборот, распространение хордомы кзади требует широкого иссечения для достижения радикальности из-за инфильтративного роста в мышечную ткань [27]. При распространении опухоли выше уровня S3 позвонка и наличии опухолевого компонента спереди выполнение операции только из заднего доступа не представляется технически возможным, и для выделения её передней поверхности также применяется лапаротомия [27].

В нашем случае, несмотря на то, что опухоль разрушала крестец ниже уровня S3, большой внутритазовый компонент, распространяющийся проксимально и тесно контактирующий с органами таза, потребовал для выделения и абластичного удаления двух доступов,

а также работы мультидисциплинарной хирургической бригады.

Радикальное удаление опухоли является главным фактором снижения риска рецидивов заболевания [14, 29]. Более того, эффективность лечения рецидивных хордом существенно ниже, чем первичных [30]. Дополнительными к нерадикальному вмешательству факторами повышенного риска рецидива являются особенности морфологического строения опухоли (повышенное число митозов, зон некроза, участки дедифференцировки, контрастирования и др.) и её большой размер [11, 13, 18, 22]. Несмотря на медленное развитие хордомы, повторный рост является главной причиной ограничения продолжительности жизни пациентов [11]. Нацеленность на достижение лучших онкологических результатов при этом неизбежно сопряжена с травматичностью, приводящей к возможности послеоперационных осложнений и неврологических расстройствам.

Тяжесть неврологических расстройств зависит от уровня резекции крестца. Так, показано, что сохранение в ходе операции S3 корешков, в отличие от их двусторонней резекции, позволяет избежать у большинства пациентов резкого нарушения функции тазовых органов после операции [25, 31, 32]. Сохранение S1 корешков при высоком расположении опухоли даёт возможность избежать значительных расстройств ходьбы, улучшая качество жизни больного [31]. В нашем примере в ходе операции удалось сохранить оба S3 корешка, что позволило избежать стойких тяжёлых неврологических расстройств и создать более благоприятные условия для реабилитации больного в послеоперационном периоде.

Обширные резекции, связанные с перевязкой внутритазовых сосудов, иссечением мышц, близость ануса в области заднего доступа создают риски некрозов и нагноений в послеоперационном периоде. У части пациентов отмечается развитие ликвореи. До четверти всех операций, по данным литературы, требует повторных вмешательств, связанных с местными осложнениями, что существенно увеличивает стоимость лечения и время пребывания в стационаре [1].

Проведённые в последние годы работы свидетельствуют о положительном эффекте высокодозной лучевой терапии, позволяющей снизить риск рецидива после нерадикально проведённого хирургического вмешательства. Ретроспективный анализ лечения 1478 пациентов с хордомами показал, что адъювантная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе более 65 Гр снижала повторный рост опухоли и значительно повышала пятилетнюю общую выживаемость в случае неабластичного удаления — с 70,6 до 82,3%. Лучший результат достигался при использовании протонной терапии и стереотаксической радиотерапии. В то же время при радикально выполненной операции авторами не было отмечено дополнительного эффекта от лучевой терапии, и её проведение в таких случаях не рекомендуется [8].

На основании этого опыта в нашем случае в связи с радикальностью проведённого хирургического вмешательства выполнения лучевой терапии в послеоперационном периоде не предполагалось, несмотря на большие размеры опухоли и неблагоприятные морфологические особенности (наличие многочисленных некротических фокусов).

Лучевая терапия как в до-, так и в послеоперационном периоде, а также самостоятельно применяется при паллиативном лечении пациентов с запущенными опухолями или высокой коморбидностью, препятствующей радикальному хирургическому лечению [33, 34].

Изучение этиопатогенеза опухолей, включая хордомы, позволяет выявить потенциальные мишени для фармакологического воздействия на них. Так, таргетная терапия низкомолекулярными ингибиторами тирозинкиназ в последние годы проходит клинические испытания и в будущем может стать эффективным компонентом комбинированного лечения либо вариантом паллиативной терапии пациентов с хордомами. Перспективными также выглядят исследования, касающиеся иммунотерапии, а единичные сообщения о её клиническом применении обнадеживают [35–37]. Возможность воздействия на различные метаболические пути опухолевых клеток позволяет надеяться на реализацию в недалёком будущем как персонализированного подхода к лекарственной терапии больных с хордмой, так и обоснования комбинированного применения нескольких препаратов с целью достижения синергетического эффекта [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика и лечение хордом крестца являются одной из самых сложных проблем современной онкоортопедии. Золотым стандартом лечения этой группы больных является радикальное удаление опухоли, однако операции могут сопровождаться высокой интраоперационной кровопотерей, нередко тяжёлые неврологические осложнения в послеоперационном периоде. В значительном числе случаев выполнить радикальное вмешательство затруднительно или даже невозможно из-за сложной локализации и запоздалого выявления, связанного с особенностями клинического течения. Тщательное полноценное обследование, мультидисциплинарный подход, предоперационное планирование позволяют снизить риски осложнений интра- и послеоперационного периода, максимально сохранить качество жизни данной категории пациентов. Развитие современных технологий в лучевой терапии, разработка

новых методов таргетной и иммунной терапии создают благоприятные перспективы для проведения комплексного лечения коморбидных больных, а также в случаях поздней диагностики заболевания.

Описанное нами клиническое наблюдение подтверждает сложность раннего выявления хордомы крестцово-копчиковой локализации и необходимость онкологической настороженности врачей первичной практики. Комплексная диагностика, включающая КТ, МРТ, проведение трепанационной биопсии и морфологическую верификацию опытным патологоанатомом, позволила разработать и осуществить план радикального хирургического вмешательства усилиями мультидисциплинарной бригады. Удаление опухоли, несмотря на большие размеры, единым блоком сделало благоприятным прогноз для жизни пациента, а максимально возможное сохранение невральных структур минимизировало функциональные нарушения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barber S.M., Sadrameli S.S., Lee J.J., Fridley J.S., Teh B.S., Oyelese A.A., Telfeian A.E., Gokaslan Z.L. Chordoma — Current

Understanding and Modern Treatment Paradigms // J Clin Med. 2021. Vol. 10, № 5. P. 1054. doi: 10.3390/jcm10051054

2. Corallo D., Trapani V., Bonaldo P. The notochord: structure and functions // *Cell Mol Life Sci.* 2015. Vol. 72, № 16. P. 2989–3008. doi: 10.1007/s00018-015-1897-z
3. Evans S., Khan Z., Jeys L., Grimer R. Extra-axial chordomas // *Ann R Coll Surg Engl.* 2016. Vol. 98, № 5. P. 324–8. doi: 10.1308/rcsann.2016.0138
4. Dahlin D.C., Unni K.K. Bone Tumors. General aspects and Data on 8,542 Cases. 4th ed. Springfield, Illinois, 1986. P. 379–390.
5. Czerniak B. Dorfman and Czerniak's Bone Tumors. 2nd ed. Elsevier, 2015. P. 1179–1216.
6. McMaster M.L., Goldstein A.M., Bromley C.M., Ishibe N., Parry D.M. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973–1995 // *Cancer Causes Control.* 2001. Vol. 12, № 1. P. 1–11. doi: 10.1023/a:1008947301735
7. Pan Y., Lu L., Chen J., Zhong Y., Dai Z. Analysis of prognostic factors for survival in patients with primary spinal chordoma using the SEER Registry from 1973 to 2014 // *J Orthop Surg Res.* 2018. Vol. 13, № 1. P. 76. doi: 10.1186/s13018-018-0784-3
8. Dial B.L., Kerr D.L., Lazarides A.L., Catanzano A.A., Green C.L., Risoli T. Jr, Blazer D.G., Goodwin R.C., Brigman B.E., Eward W.C., Larrier N.A., Kirsch D.G., Mendoza-Lattes S.A. The Role of Radiotherapy for Chordoma Patients Managed With Surgery: Analysis of the National Cancer Database // *Spine (Phila Pa 1976).* 2020. Vol. 45, № 12. P. E742–E751. doi: 10.1097/BRS.0000000000003406
9. Parry D.M., McMaster M.L., Liebsch N.J., Patronas N.J., Quezado M.M., Zametkin D., Yang X.R., Goldstein A.M. Clinical findings in families with chordoma with and without T gene duplications and in patients with sporadic chordoma reported to the Surveillance, Epidemiology, and End Results program // *J Neurosurg.* 2020. Vol. 134, № 5. P. 1399–1408. doi: 10.3171/2020.4.JNS.193505
10. Бурдыгин В.Н., Морозов А.К., Беляева А.А. Первичные опухоли крестца у взрослых: проблемы диагностики // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 1998. Т. 5, № 1. С. 3–12. doi: 10.17816/vto104020
11. Stacchiotti S., Casali P.G., Lo Vullo S., Mariani L., Palassini E., Mercuri M., Alberghini M., Pilotti S., Zanella L., Gronchi A., Picci P. Chordoma of the mobile spine and sacrum: a retrospective analysis of a series of patients surgically treated at two referral centers // *Ann Surg Oncol.* 2010. Vol. 17, № 1. P. 211–9. doi: 10.1245/s10434-009-0740-x
12. Varga P.P., Szövérfi Z., Fisher C.G., Boriani S., Gokaslan Z.L., Dekutoski M.B., Chou D., Quraishi N.A., Reynolds J.J., Luzzati A., Williams R., Fehlings M.G., Gersmisch N.M., Lazary A., Rhines L.D. Surgical treatment of sacral chordoma: prognostic variables for local recurrence and overall survival // *Eur Spine J.* 2015. Vol. 24, № 5. P. 1092–101. doi: 10.1007/s00586-014-3728-6
13. Bergh P., Kindblom L.G., Gunterberg B., Remotti F., Ryd W., Meis-Kindblom J.M. Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine: a study of 39 patients // *Cancer.* 2000. Vol. 88, № 9. P. 2122–34. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(20000501)88:9<2122::aid-cnrc19>3.0.co;2-1
14. Ruggieri P., Angelini A., Ussia G., Montalti M., Mercuri M. Surgical margins and local control in resection of sacral chordomas // *Clin Orthop Relat Res.* 2010. Vol. 468, № 11. P. 2939–47. doi: 10.1007/s11999-010-1472-8
15. Wang J., Li D., Yang R., Tang X., Yan T., Guo W. Epidemiological characteristics of 1385 primary sacral tumors in one institution in China // *World J Surg Oncol.* 2020. Vol. 18, № 1. P. 297. doi: 10.1186/s12957-020-02045-w
16. Keykhosravi E., Rezaee H., Tavallai A., Tavassoli A., Maftouh M., Aminzadeh B. A Giant Sacrococcygeal Chordoma: A Case Report // *Brain Tumor Res Treat.* 2022. Vol. 10, № 1. P. 29–33. doi: 10.14791/btrt.2022.10.e12
17. Phang Z.H., Saw X.Y., Nor N.F.B.M., Ahmad Z.B., Ibrahim S.B. Rare case of neglected large sacral Chordoma in a young female treated by wide En bloc resection and Sacrectomy // *BMC Cancer.* 2018. Vol. 18, № 1. P. 1112. doi: 10.1186/s12885-018-5012-3
18. Park M., Park I., Hong C.K., Kim S.H., Cha Y.J. Differences in stromal component of chordoma are associated with contrast enhancement in MRI and differential gene expression in RNA sequencing // *Sci Rep.* 2022. Vol. 12, № 1. P. 16504. doi: 10.1038/s41598-022-20787-3
19. Soft Tissue and Bone Tumours. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Vol. 3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 2020. P. 451–457. Режим доступа: <https://publications.iarc.fr/588>
20. Schajowicz F. Tumors and Tumorlike Lesions of Bone: Pathology, Radiology, and Treatment. 2nd ed. Springer-Verlag, 1994. P. 459–468.
21. Shih A.R., Cote G.M., Chebib I., Choy E., DeLaney T., Deshpande V., Hornicek F.J., Miao R., Schwab J.H., Nielsen G.P., Chen Y.L. Clinicopathologic characteristics of poorly differentiated chordoma // *Mod Pathol.* 2018. Vol. 31, № 8. P. 1237–1245. doi: 10.1038/s41379-018-0002-1
22. Hung Y.P., Diaz-Perez J.A., Cote G.M., Wejde J., Schwab J.H., Nardi V., Chebib I.A., Deshpande V., Selig M.K., Bredella M.A., Rosenberg A.E., Nielsen G.P. Dedifferentiated Chordoma: Clinicopathologic and Molecular Characteristics With Integrative Analysis // *Am J Surg Pathol.* 2020. Vol. 44, № 9. P. 1213–1223. doi: 10.1097/PAS.0000000000001501
23. Tauziède-Espariat A., Bresson D., Polivka M., Bouazza S., Labrousse F., Aronica E., Pretet J.L., Progetti F., Herman P., Salle H., Monnier F., Valmary-Degano S., Laquerrière A., Pocard M., Chaigneau L., Isambert N., Aubriot-Lorton M.H., Feuvret L., George B., Froelich S., Adle-Biasette H. Prognostic and Therapeutic Markers in Chordomas: A Study of 287 Tumors // *J Neuropathol Exp Neurol.* 2016. Vol. 75, № 2. P. 111–20. doi: 10.1093/jnen/nlv010
24. Bai J., Shi J., Li C., Wang S., Zhang T., Hua X., Zhu B., Koka H., Wu H.H., Song L., Wang D., Wang M., Zhou W., Ballew B.J., Zhu B., Hicks B., Mirabello L., Parry D.M., Zhai Y., Li M., Du J., Wang J., Zhang S., Liu Q., Zhao P., Gui S., Goldstein A.M., Zhang Y., Yang X.R. Whole genome sequencing of skull-base chordoma reveals genomic alterations associated with recurrence and chordoma-specific survival // *Nat Commun.* 2021. Vol. 12, № 1. P. 757. doi: 10.1038/s41467-021-21026-5
25. Nachwalter R.N., Rothrock R.J., Katsoulakis E., Gounder M.M., Boland P.J., Bilsky M.H., Laufer I., Schmitt A.M., Yamada Y., Higginson D.S. Treatment of dedifferentiated chordoma: a retrospective study from a large volume cancer center // *J Neurooncol.* 2019. Vol. 144, № 2. P. 369–376. doi: 10.1007/s11060-019-03239-3
26. Yeter H.G., Kosemehmetoglu K., Soylemezoglu F. Poorly differentiated chordoma: review of 53 cases // *APMIS.* 2019. Vol. 127, № 9. P. 607–615. doi: 10.1111/apm.12978
27. Varga P.P., Szövérfi Z., Lazary A. Surgical treatment of primary malignant tumors of the sacrum // *Neurol Res.* 2014. Vol. 36, № 6. P. 577–87. doi: 10.1179/1743132814Y.0000000366
28. Fourny D.R., Rhines L.D., Hentschel S.J., Skibber J.M., Wolinsky J.P., Weber K.L., Suki D., Gallia G.L., Garonzik I., Gokaslan Z.L. En bloc resection of primary sacral tumors: classification of surgical approaches and outcome // *J Neurosurg Spine.* 2005. Vol. 3, № 2. P. 111–22. doi: 10.3171/spi.2005.3.2.0111

29. Мусаев Э.Р.о. Современные подходы к хирургическому лечению больных с опухолью костей таза: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.14. Москва, 2008. 46 с. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/sovremennye-podhody-k-hirurgicheskomu-lecheniyu-bolnyh-opuholyami-kostey-taza>
30. Ailon T., Torabi R., Fisher C.G., Rhines L.D., Clarke M.J., Bettegowda C., Boriani S., Yamada Y.J., Kawahara N., Varga P.P., Shin J.H., Saghal A., Gokaslan Z.L. Management of Locally Recurrent Chordoma of the Mobile Spine and Sacrum: A Systematic Review // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016. Vol. 41 (Suppl 20). P. S193–S198. doi: 10.1097/BRS.0000000000001812
31. Zoccali C., Skoch J., Patel A.S., Walter C.M., Maykowski P., Baaj A.A. Residual neurological function after sacral root resection during en-bloc sacrectomy: a systematic review // *Eur Spine J*. 2016. Vol. 25, № 12. P. 3925–3931. doi: 10.1007/s00586-016-4450-3
32. Cheng E.Y., Ozerdemoglu R.A., Transfeldt E.E., Thompson R.C. Jr. Lumbosacral chordoma. Prognostic factors and treatment // *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999. Vol. 24, № 16. P. 1639–45. doi: 10.1097/00007632-199908150-00004
33. Demizu Y., Jin D., Sulaiman N.S., Nagano F., Terashima K., Tokumaru S., Akagi T., Fujii O., Daimon T., Sasaki R., Fuwa N.,

- Okimoto T. Particle Therapy Using Protons or Carbon Ions for Unresectable or Incompletely Resected Bone and Soft Tissue Sarcomas of the Pelvis // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017. Vol. 98, № 2. P. 367–374. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.030
34. Jin C.J., Berry-Candelario J., Reiner A.S., Laufer I., Higginson D.S., Schmitt A.M., Lis E., Barzilai O., Boland P., Yamada Y., Bilsky M.H. Long-term outcomes of high-dose single-fraction radiosurgery for chordomas of the spine and sacrum // *J Neurosurg Spine*. 2019. P. 1–10. doi: 10.3171/2019.7.SPINE19515
35. Ozair M.Z., Shah P.P., Mathios D., Lim M., Moss N.S. New Prospects for Molecular Targets for Chordomas // *Neurosurg Clin N Am*. 2020. Vol. 31, № 2. P. 289–300. doi: 10.1016/j.nec.2019.11.004
36. Akinduro O.O., Suarez-Meade P., Garcia D., Brown D.A., Sarabia-Estrada R., Attia S., Gokaslan Z.L., Quiñones-Hinojosa A. Targeted Therapy for Chordoma: Key Molecular Signaling Pathways and the Role of Multimodal Therapy // *Target Oncol*. 2021. Vol. 16, № 3. P. 325–337. doi: 10.1007/s11523-021-00814-5
37. Yang X., Li P., Kang Zh., Li W. Targeted therapy, immunotherapy, and chemotherapy for chordoma // *Curr Med*. 2023. Vol. 2, № 3. doi: 10.1007/s44194-022-00017-8

REFERENCES

1. Barber SM, Sadrameli SS, Lee JJ, Fridley JS, Teh BS, Oyelese AA, Telfeian AE, Gokaslan ZL. Chordoma — Current Understanding and Modern Treatment Paradigms. *J Clin Med*. 2021;10(5):1054. doi: 10.3390/jcm10051054
2. Corallo D, Trapani V, Bonaldo P. The notochord: structure and functions. *Cell Mol Life Sci*. 2015;72(16):2989–3008. doi: 10.1007/s00018-015-1897-z
3. Evans S, Khan Z, Jeys L, Grimer R. Extra-axial chordomas. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016;98(5):324–8. doi: 10.1308/rcsann.2016.0138
4. Dahlin DC, Unni KK. Bone Tumors. *General aspects and Data on 8,542 Cases*. 4th ed. Springfield, Illinois; 1986. P. 379–390.
5. Czerniak B. *Dorfman and Czerniak's Bone Tumors*. 2nd ed. Elsevier; 2015. P. 1179–1216.
6. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973–1995. *Cancer Causes Control*. 2001;12(1):1–11. doi: 10.1023/a:1008947301735
7. Pan Y, Lu L, Chen J, Zhong Y, Dai Z. Analysis of prognostic factors for survival in patients with primary spinal chordoma using the SEER Registry from 1973 to 2014. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):76. doi: 10.1186/s13018-018-0784-3
8. Dial BL, Kerr DL, Lazarides AL, Catanzano AA, Green CL, Risoli T Jr, Blazer DG, Goodwin RC, Brigman BE, Eward WC, Larrier NA, Kirsch DG, Mendoza-Lattes SA. The Role of Radiotherapy for Chordoma Patients Managed With Surgery: Analysis of the National Cancer Database. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020;45(12):E742–E751. doi: 10.1097/BRS.0000000000003406
9. Parry DM, McMaster ML, Liebsch NJ, Patronas NJ, Quezado MM, Zametkin D, Yang XR, Goldstein AM. Clinical findings in families with chordoma with and without T gene duplications and in patients with sporadic chordoma reported to the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *J Neurosurg*. 2020;134(5):1399–1408. doi: 10.3171/2020.4.JNS193505
10. Burdygin VN, Morozov AK, Belyaeva AA. Primary sacral tumors in adults: diagnostic problems. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 1998;5(1):3–12. (In Russ). doi: 10.17816/vto104020
11. Stacchiotti S, Casali PG, Lo Vullo S, Mariani L, Palassini E, Mercuri M, Alberghini M, Pilotti S, Zanella L, Gronchi A, Picci P. Chordoma of the mobile spine and sacrum: a retrospective analysis of a series of patients surgically treated at two referral centers. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(1):211–9. doi: 10.1245/s10434-009-0740-x
12. Varga PP, Szövérfi Z, Fisher CG, Boriani S, Gokaslan ZL, Dekutoski MB, Chou D, Quraishi NA, Reynolds JJ, Luzzati A, Williams R, Fehlings MG, Gersmeyer NM, Lazary A, Rhines LD. Surgical treatment of sacral chordoma: prognostic variables for local recurrence and overall survival. *Eur Spine J*. 2015;24(5):1092–101. doi: 10.1007/s00586-014-3728-6
13. Bergh P, Kindblom LG, Gunterberg B, Remotti F, Ryd W, Meis-Kindblom JM. Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine: a study of 39 patients. *Cancer*. 2000;88(9):2122–34. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(20000501)88:9<2122::aid-cnrc19>3.0.co;2-1
14. Ruggieri P, Angelini A, Ussia G, Montalti M, Mercuri M. Surgical margins and local control in resection of sacral chordomas. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(11):2939–47. doi: 10.1007/s11999-010-1472-8
15. Wang J, Li D, Yang R, Tang X, Yan T, Guo W. Epidemiological characteristics of 1385 primary sacral tumors in one institution in China. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):297. doi: 10.1186/s12957-020-02045-w
16. Keykhosravi E, Rezaee H, Tavallaii A, Tavassoli A, Maftouh M, Aminzadeh B. A Giant Sacrococcygeal Chordoma: A Case Report. *Brain Tumor Res Treat*. 2022;10(1):29–33. doi: 10.14791/btrt.2022.10.e12
17. Phang ZH, Saw XY, Nor NFBM, Ahmad ZB, Ibrahim SB. Rare case of neglected large sacral Chordoma in a young female treated by wide En bloc resection and Sacrectomy. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1112. doi: 10.1186/s12885-018-5012-3

18. Park M, Park I, Hong CK, Kim SH, Cha YJ. Differences in stromal component of chordoma are associated with contrast enhancement in MRI and differential gene expression in RNA sequencing. *Sci Rep*. 2022;12(1):16504. doi: 10.1038/s41598-022-20787-3
19. *Soft Tissue and Bone Tumours. WHO Classification of Tumours*. 5th ed. Vol. 3. WHO Classification of Tumours Editorial Board. 2020. P. 451–457. Available from: <https://publications.iarc.fr/588>
20. Schajowicz F. *Tumors and Tumorlike Lesions of Bone: Pathology, Radiology, and Treatment*. 2nd ed. Springer–Verlag; 1994. P. 459–468.
21. Shih AR, Cote GM, Chebib I, Choy E, DeLaney T, Deshpande V, Hornicek FJ, Miao R, Schwab JH, Nielsen GP, Chen YL. Clinicopathologic characteristics of poorly differentiated chordoma. *Mod Pathol*. 2018;31(8):1237–1245. doi: 10.1038/s41379-018-0002-1
22. Hung YP, Diaz-Perez JA, Cote GM, Wejde J, Schwab JH, Nardi V, Chebib IA, Deshpande V, Selig MK, Bredella MA, Rosenberg AE, Nielsen GP. Dedifferentiated Chordoma: Clinicopathologic and Molecular Characteristics With Integrative Analysis. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(9):1213–1223. doi: 10.1097/PAS.0000000000001501
23. Tauziède-Espariat A, Bresson D, Polivka M, Bouazza S, Labrousse F, Aronica E, Pretet JL, Progetti F, Herman P, Salle H, Monnien F, Valmary-Degano S, Laquerrière A, Pocard M, Chaigneau L, Isambert N, Aubriot-Lorton MH, Feuvret L, George B, Froelich S, Adle-Biasette H. Prognostic and Therapeutic Markers in Chordomas: A Study of 287 Tumors. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016;75(2):111–20. doi: 10.1093/jnen/nlv010
24. Bai J, Shi J, Li C, Wang S, Zhang T, Hua X, Zhu B, Koka H, Wu HH, Song L, Wang D, Wang M, Zhou W, Ballew BJ, Zhu B, Hicks B, Mirabello L, Parry DM, Zhai Y, Li M, Du J, Wang J, Zhang S, Liu Q, Zhao P, Gui S, Goldstein AM, Zhang Y, Yang XR. Whole genome sequencing of skull-base chordoma reveals genomic alterations associated with recurrence and chordoma-specific survival. *Nat Commun*. 2021;12(1):757. doi: 10.1038/s41467-021-21026-5
25. Nachwalter RN, Rothrock RJ, Katsoulakis E, Gounder MM, Boland PJ, Bilsky MH, Laufer I, Schmitt AM, Yamada Y, Higinson DS. Treatment of dedifferentiated chordoma: a retrospective study from a large volume cancer center. *J Neurooncol*. 2019;144(2):369–376. doi: 10.1007/s11060-019-03239-3
26. Yeter HG, Kosemehmetoglu K, Soylemezoglu F. Poorly differentiated chordoma: review of 53 cases. *APMIS*. 2019;127(9):607–615. doi: 10.1111/apm.12978
27. Varga PP, Szövérfi Z, Lazary A. Surgical treatment of primary malignant tumors of the sacrum. *Neurol Res*. 2014;36(6):577–87. doi: 10.1179/1743132814Y.0000000366
28. Fournay DR, Rhines LD, Hentschel SJ, Skibber JM, Wolinsky JP, Weber KL, Suki D, Gallia GL, Garonzik I, Gokaslan ZL. En bloc resection of primary sacral tumors: classification of surgical approaches and outcome. *J Neurosurg Spine*. 2005;3(2):111–22. doi: 10.3171/spi.2005.3.2.0111
29. Musaev ERO. *Modern approaches to surgical treatment of patients with pelvic bone tumors* [dissertation]: 14.00.14. Moscow; 2008. 46 p. Available from: <https://medical-diss.com/medicina/sovremennye-podhody-k-hirurgicheskomu-lecheniyu-bolnyh-opuholyami-kostey-taza> (In Russ).
30. Ailon T, Torabi R, Fisher CG, Rhines LD, Clarke MJ, Bettegowda C, Boriani S, Yamada YJ, Kawahara N, Varga PP, Shin JH, Saghal A, Gokaslan ZL. Management of Locally Recurrent Chordoma of the Mobile Spine and Sacrum: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(Suppl 20):S193–S198. doi: 10.1097/BRS.0000000000001812
31. Zoccali C, Skoch J, Patel AS, Walter CM, Maykowski P, Baaj AA. Residual neurological function after sacral root resection during en-bloc sacrectomy: a systematic review. *Eur Spine J*. 2016;25(12):3925–3931. doi: 10.1007/s00586-016-4450-3
32. Cheng EY, Ozerdemoglu RA, Transfeldt EE, Thompson RC Jr. Lumbosacral chordoma. Prognostic factors and treatment. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24(16):1639–45. doi: 10.1097/00007632-199908150-00004
33. Demizu Y, Jin D, Sulaiman NS, Nagano F, Terashima K, Tokumaru S, Akagi T, Fujii O, Daimon T, Sasaki R, Fuwa N, Okimoto T. Particle Therapy Using Protons or Carbon Ions for Unresectable or Incompletely Resected Bone and Soft Tissue Sarcomas of the Pelvis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(2):367–374. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.030
34. Jin CJ, Berry-Candelario J, Reiner AS, Laufer I, Higinson DS, Schmitt AM, Lis E, Barzilai O, Boland P, Yamada Y, Bilsky MH. Long-term outcomes of high-dose single-fraction radiosurgery for chordomas of the spine and sacrum. *J Neurosurg Spine*. 2019;1–10. doi: 10.3171/2019.7.SPINE19515
35. Ozair MZ, Shah PP, Mathios D, Lim M, Moss NS. New Prospects for Molecular Targets for Chordomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2020;31(2):289–300. doi: 10.1016/j.nec.2019.11.004
36. Akinduro OO, Suarez-Meade P, Garcia D, Brown DA, Sarabia-Estrada R, Attia S, Gokaslan ZL, Quiñones-Hinojosa A. Targeted Therapy for Chordoma: Key Molecular Signaling Pathways and the Role of Multimodal Therapy. *Target Oncol*. 2021;16(3):325–337. doi: 10.1007/s11523-021-00814-5
37. Yang X, Li P, Kang Zh, Li W. Targeted therapy, immunotherapy, and chemotherapy for chordoma. *Curr Med*. 2023;2(3). doi: 10.1007/s44194-022-00017-8

ОБ АВТОРАХ

Назаренко Антон Герасимович, д-р мед. наук, профессор РАН;
ORCID: 0000-0003-1314-2887;
eLibrary SPIN: 1402-5186;
e-mail: nazarenkoag@cito-priorov.ru

Карпенко Вадим Юрьевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8280-8163;
eLibrary SPIN: 1360-8298;
e-mail: Karpenko@cito-priorov.ru

Колондаев Александр Фёдорович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-4216-8800;
eLibrary SPIN: 5388-2606;
e-mail: klnad@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Anton G. Nazarenko, MD, Dr. Sci. (Med.), professor of the RAS;
ORCID: 0000-0003-1314-2887;
eLibrary SPIN: 1402-5186;
e-mail: nazarenkoag@cito-priorov.ru

Vadim Yu. Karpenko, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-8280-8163;
eLibrary SPIN: 1360-8298;
e-mail: Karpenko@cito-priorov.ru

Aleksandr F. Kolondaev, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-4216-8800;
eLibrary SPIN: 5388-2606;
e-mail: klnad@inbox.ru

*** Любезнов Никита Анатольевич;**

адрес: Россия, 127299, г. Москва, ул. Приорова, д. 10;
e-mail: nikitkalyubeznov@gmail.com

Берченко Геннадий Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7920-0552;
eLibrary SPIN: 3367-2493;
e-mail: berchenko@cito-bone.ru

Карпов Игорь Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-3135-9361;
eLibrary SPIN: 5943-3689;
e-mail: igoukarpoff@mail.ru

Алексеев Михаил Владимирович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-5655-6567;
eLibrary SPIN: 9343-8872;
e-mail: doctor-pro@mail.ru

Кузьминов Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7544-4752;
eLibrary SPIN: 4255-0201;
e-mail: info@gnck.ru

Алимова Юлия Васильевна;

ORCID: 0000-0001-7245-4042;
eLibrary SPIN: 1828-7903;
e-mail: doctoralimova@gmail.com

Карасёв Анатолий Леонидович;

ORCID: 0000-0002-3356-5193;
e-mail: karaseva81@mail.ru

Антонов Кирилл Анатольевич;

e-mail: osteopathology6@mail.ru

*** Nikita A. Lyubeznov;**

address: 10 Priorova str., 127299 Moscow, Russia;
e-mail: nikitkalyubeznov@gmail.com

Gennadiy N. Berchenko, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;

ORCID: 0000-0002-7920-0552;
eLibrary SPIN: 3367-2493;
e-mail: berchenko@cito-bone.ru

Igor N. Karpov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;

ORCID: 0000-0002-3135-9361;
eLibrary SPIN: 5943-3689;
e-mail: igoukarpoff@mail.ru

Mikhail V. Alekseev, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-5655-6567;
eLibrary SPIN: 9343-8872;
e-mail: doctor-pro@mail.ru

Aleksandr M. Kuzminov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;

ORCID: 0000-0002-7544-4752;
eLibrary SPIN: 4255-0201;
e-mail: info@gnck.ru

Yuliya V. Alimova;

ORCID: 0000-0001-7245-4042;
eLibrary SPIN: 1828-7903;
e-mail: doctoralimova@gmail.com

Anatoliy L. Karasev;

ORCID: 0000-0002-3356-5193;
e-mail: karaseva81@mail.ru

Kirill A. Antonov;

e-mail: osteopathology6@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author