

АДАМАНТИНОПОДОБНАЯ КРАНИОФАРИНГИОМА МОСТО-МОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА, АССОЦИИРОВАННАЯ С СИНДРОМОМ ГАРДНЕРА

Сафаров Б. И.¹, Мельченко С. А.², Улитин А. Ю.¹, Скляр С. С.¹,
Забродская Ю. М.¹, Воинов Н. Е.¹

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, Россия

Контактная информация:

Скляр Софья Сергеевна,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова —
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: sklyar2017@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 14.12.2021
и принята к печати 25.02.2022.

Резюме

Актуальность. Краниофарингиомы — доброкачественные эпителиальные опухоли. Существуют две теории о происхождении краниофарингиом. Согласно первой, эти новообразования развиваются из остатков клеток кармана Ратке, соединяющего в эмбриональном периоде полости первичной ротовой трубки с гипофизом. Эмбриогенетическая гипотеза объясняет появление адамантиноподобных краниофарингиом, чаще встречающихся в детском возрасте. Метапластическая теория предполагает возникновение краниофарингиом в результате метаплазии эпителиальных клеток в хиазмально-селлярной области и хорошо согласуется с данными по свойствам краниофарингиом у взрослых пациентов. **Цель.** Представить описание клинического случая эктопической адамантиноподобной краниофарингиомы правого мосто-мозжечкового угла, ассоциированной с синдромом Гарднера. **Материалы и методы.** Проведен анализ СКТ, МРТ, гистологического, гистохимического и других специальных исследований, а также данных других четырех аналогичных наблюдений, опубликованных в литературе. **Результаты.** Описан редкий случай эктопической адамантиноподобной краниофарингиомы правого мосто-мозжечкового угла, ассоциированной с синдромом Гарднера (семейный аденоматозный полипоз, множественные остеомы черепа и опухоли мягких тканей), выявленный у пациента 27 лет. Отмечается, пока необъяснимая, корреляция краниофарингиом у больных с синдромом Гарднера в области мосто-мозжечкового угла. **Выводы.** Рассмотренный в статье клинический случай позволяет рекомендовать пациентам с адамантиноподобными краниофарингиомами, особенно при их эктопической локализации, включать в комплекс лечебно-диагностических мероприятий целенаправленный сбор семейного анамнеза и специальные исследования для исключения аденоматозного полипоза кишечника и синдрома Гарднера.

Ключевые слова: аденоматозный полипоз толстой кишки, опухоли мосто-мозжечкового угла, синдром Гарднера, эктопическая краниофарингиома.

Для цитирования: Сафаров Б.И., Мельченко С.А., Улитин А.Ю., Скляр С.С., Забродская Ю.М., Воинов Н.Е. Адамантиноподобная краниофарингиома мосто-мозжечкового угла, ассоциированная с синдромом Гарднера. Трансляционная медицина. 2022;9(1):60-67. DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-1-60-67.

ADAMANTINOMATOUS CRANIOPHARYNGIOMA OF CEREBELLOPONTINE ANGLE IN ASSOCIATION WITH GARDNER'S SYNDROME

Bobir I. Safarov¹, Semyon A. Melchenko², Aleksey Yu. Ulitin¹, Sofya S. Sklyar¹, Julia M. Zabrodskaya¹, Nikita E. Voinov¹

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery, Saint Petersburg, Russia

² Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Corresponding author:

Sofya S. Sklyar,
Polenov Neurosurgical Institute,
Mayakovskaya str., 12, Saint Petersburg,
Russia, 191014.
E-mail: s.sklyar2017@yandex.ru

Received 14 December 2021; accepted 25 February 2022.

Abstract

Background. Craniopharyngiomas are benign epithelial tumors. According to embryogenetic theory, these neoplasms develop from the remains of the cells of Rathke's pouch, which connects the cavities of the primary oral tube with the pituitary gland in the embryonic period. The metaplastic theory assumes the occurrence of craniopharyngiomas as a result of metaplasia of epithelial cells in the chiasmal-sellar region. **Objective.** To present a clinical case of ectopic adamantium-like craniopharyngioma of the right cerebellopontine angle associated with Gardner's syndrome. **Design and methods.** The analysis of SCT, MRI, histological, histochemical and other special studies, as well as data from four other similar observations published in the literature, was carried out. **Results.** We describe a case of a rare case of ectopic adamantium-like craniopharyngioma of the right cerebellopontine angle associated with Gardner's syndrome (familial adenomatous polyposis, multiple skull osteomas and soft tissue tumors) diagnosed in a 27-year-old patient. It is noted, while inexplicable, the correlation of craniopharyngiomas in patients with Gardner's syndrome in the region of the cerebellopontine angle. **Conclusions.** In the case of patients with adamantine-like craniopharyngiomas, the including of collection of a family history and special studies to exclude adenomatous intestinal polyposis and Gardner syndrome in the complex of treatment and diagnostics is highly recommended.

Key words: adenomatous polyposis coli, ectopic craniopharyngioma, Gardner syndrome, tumors of cerebellopontine angle.

For citation: Safarov BI, Melchenko SA, Ulitin AJu, Sklyar SS, Zabrodskaya JuM, Voinov NE. Adamantinomatous craniopharyngioma of cerebellopontine angle in association with Gardner's syndrome. *Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine*. 2022;9(1):60-67. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-1-60-67.

Список сокращений: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, МРТ — магнитно-резонансная томография, СКТ — спиральная компьютерная томография, ЭЭГ — электроэнцефалография.

Введение

Краниофарингиомы — доброкачественные эпителиальные опухоли, развивающиеся из остатков клеток кармана Ратке, соединяющего в эмбри-

ональном периоде полости первичной ротовой трубки с гипофизом. Другая теория предполагает развитие краниофарингиом в результате метapлазии эпителиальных клеток в хиазмально-селлярной области [1].

Пики выявляемости краниофарингиом приходятся на 5–14 и 45–74 года, составляя, соответственно, 5,6–13 % и 2–5 % всех первичных церебральных опухолей в каждой из данных возрастных групп [2, 4].

Существуют две признанные теории образования краниофарингиом — эмбриогенетическая и метapластическая. Согласно первой теории, предполагается, что остатки фарингеального эпителия и/или кармана Ратке претерпевают опухолевую трансформацию в процессе развития передней доли гипофиза (аденогипофиза). Предположительно, именно такой механизм способствует формированию адамантиноподобных краниофарингиом, чаще встречающихся в детском возрасте. Вторая теория подразумевает развитие метapлазии остатков многослойного плоского эпителия, что приводит к формированию папилломатозных краниофарингиом у взрослых [4, 5, 6, 7].

Патогенез краниофарингиом объясняет их локализацию в зоне инфундибуло-гипофизарной оси, тем не менее, имеются сообщения о редких случаях первичных эктопических краниофарингиом в пазухе клиновидной кости и глотке, в пинеальной области, в области мосто-мозжечкового угла (описано 12 случаев) [3, 4, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

Как правило, краниофарингиомы не связаны ни с одним из синдромов, которые предрасполагают к развитию опухолей, однако, особенностью эктопических краниофарингиом, возникающих в области мосто-мозжечкового угла, является их сочетание с синдромом Гарднера. Данный факт описан в четырех сообщениях в доступной нам литературе [9, 17, 18, 19, 20].

В 1951 году Gardner E. J. сообщил о связи мягкотканых опухолей с полипами толстой кишки, склонными к злокачественному перерождению [21]. В 1952 году Gardner E. J. и Plenk H. P. описали наследственный характер множественных остеом, ассоциированных с полипозом толстой кишки [22]. Годом позже Gardner E. J. и Richards R. C. сообщили о синдроме, который характеризовался триадой клинико-патологических проявлений: 1) семейный диффузный полипоз толстой кишки с тенденцией к малигнизации и развитию рака; 2) остеомы, часто множественные, особенно костей лицевого черепа с деформацией лица и смещением зубов; 3) опухоли мягких тканей, такие как

эпителиальные кисты, трихоэпителиомы, кератоакантомы, липомы, фибромы, нейрофибромы, лейомиомы [23, 24, 25].

Считается, что синдром Гарднера и семейный аденоматозный полипоз (FAP) — это варианты одного заболевания, развивающегося в результате общей генетической аalterации. Повреждение располагается в плече хромосомы 5q21-q22 в локусе аденоматозного полипоза толстой кишки (APC-ген). Было описано более 1400 случаев мутаций данного гена. Также во множестве случаев отображены проявления в пределах одной семьи, при этом отмечен аутосомно-доминантный тип наследования, хотя в 1/3 наблюдений мутация была спонтанной. Доказано, что предрасполагающими факторами к развитию аденоматозного полипоза и, возможно, синдрома Гарднера являются неправильное питание, курение, физические нагрузки [17]. Определенную диагностическую значимость имеет врожденная гипертрофическая пигментация сетчатки глаз [25].

Судя по результатам специальных исследований, эктопические краниофарингиомы могут служить одним из гетерогенных проявлений синдрома Гарднера, однако, редкость данного феномена вызывает интерес к публикации каждого подобного наблюдения [18, 19].

Целью настоящей работы является описание частного случая из практики у пациента с эктопической краниофарингиомой, расположенной в области правого мосто-мозжечкового угла, у которого был диагностирован синдром Гарднера.

Описание случая

Пациент М., 27 лет, при поступлении в РНХИ предъявлял жалобы на выраженную шаткость при ходьбе (не передвигался даже с поддержкой), выраженный тремор и неловкость движений в руках (практически не мог себя обслуживать), поперхивание при глотании жидкой пищи, нарушение четкости речи, снижение звучности голоса, отсутствие контроля функции тазовых органов.

Из анамнеза известно, что 4 месяца назад пациент находился на лечении в городской больнице по месту жительства, куда был доставлен с улицы в состоянии глубокого оглушения. Клиническая картина была представлена выраженным синдромом внутрочерепной гипертензии, астазией, абазией, двусторонней пирамидной недостаточностью. При осмотре нейроофтальмологом выявлены застойные диски зрительных нервов с исходом в атрофию. На СКТ головного мозга выявлена опухоль правого мосто-мозжечкового угла, грубо компримирующая правое полушарие мозжечка и по-

лость IV желудочка, вызывая развитие окклюзионной тривентрикулярной гидроцефалии (рис. 1).

05.04.2010 г. пациенту выполнена операция — частичное удаление опухоли правосторонним ретросигмовидным доступом. Гистологический ответ: гемангиобластома. Пациент был выписан в компенсированном состоянии, но 02.05.2010 г. он повторно поступил в городскую больницу в тяжелом состоянии, в глубоком оглушении. По данным СКТ выявлен продолженный рост опухоли, нарастание тривентрикулярной окклюзионной гидроцефалии. 05.05.2010 г. выполнено повторное удаление опухоли. Гистологический диагноз был изменен: метастаз рака с очагами эпидермальной дифференцировки. В дальнейшем гистологический диагноз был дважды пересмотрен: 1) ангиоматозная менингиома с фокусами высокой клеточности с атипией (21.06.2010 г.), 2) краниофарингиома с выраженной кератоидной дегенерацией эпителия (17.08.2010 г.). Со слов опекуна, пациент после выписки из стационара в течение недели пытался встать и ходить с поддержкой. В последующем состояние пациента прогрессивно ухудшалось, нарастала мозжечковая и гипертензионно-гидроцефальная симптоматика, появилось нарушение функции тазовых органов по центральному типу.

При поступлении в РНХИ (18.08.2010 г.) пациент находился в ясном сознании. Клиническая картина была представлена умеренно выраженным гипертензионно-гидроцефальным синдромом, синдромом поражения четверохолмия (расходящееся косоглазие, ограничение движения глазных яблок

вверх, парез взора вниз), двусторонней пирамидной недостаточностью, бульбарным синдромом, статической и динамической атаксией.

На МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлены признаки продолженного роста опухоли правого мосто-мозжечкового угла, распространяющейся в полость IV желудочка, размером 25 × 28 мм, тривентрикулярная гидроцефалия, обусловленная окклюзией опухолью водопровода (рис. 2).

При осмотре нейроофтальмологом выявлена атрофия зрительных нервов, больше выраженная слева. Данные ЭЭГ указывали на грубую дисфункцию ствола головного мозга.

Первым этапом 30.08.2010 г. пациенту выполнена установка вентрикуло-перитонеального шунта. Вторым этапом 08.09.2010 г. выполнено повторное удаление опухоли из правостороннего ретросигмовидного доступа.

Во время операции в латеральных отделах правого полушария мозжечка визуализирована послеоперационная киста, которая была опорожнена и иссечена. Опухоль серого цвета, мягко-эластичной консистенции, умеренно кровоснабжаемая, с множественными мелкими петрификатами диаметром до 1 мм, имела четкие границы с мозговым веществом, грубо компримировала правое полушарие мозжечка и распространялась в полость четвертого желудочка. Оставлен участок опухоли, окклюзирующий водопровод в верхнем отделе четвертого желудочка, плотно спаянный в этом месте со стволом.

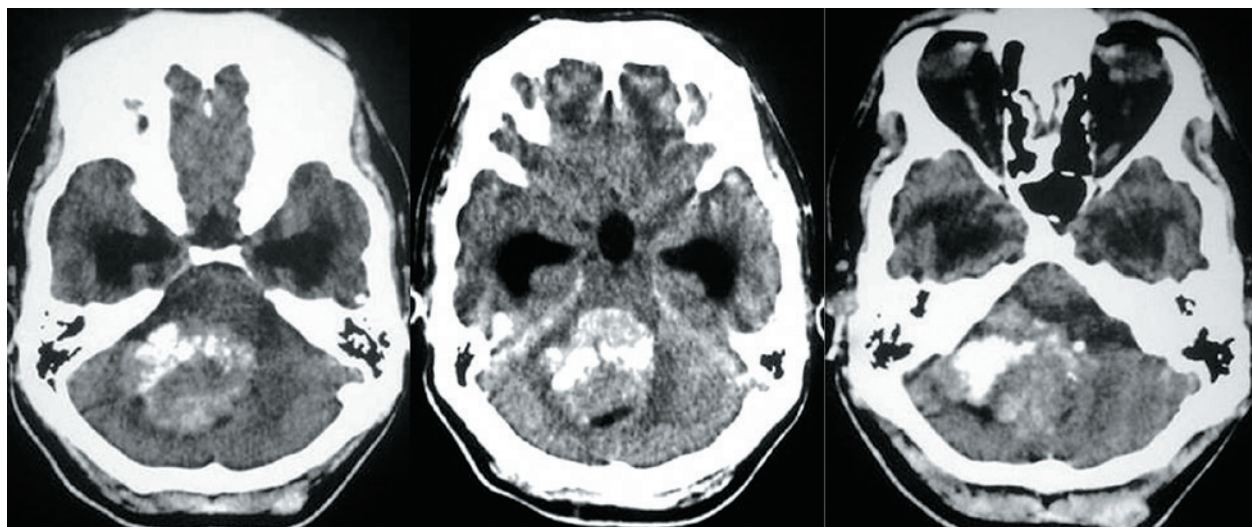


Рис. 1. СКТ головного мозга. Выявляется опухоль правого полушария и червя мозжечка с очагами обызвествления

Figure 1. CT scan of the brain. A tumor of the right hemisphere and cerebellar vermis with foci of calcification is revealed

Пациент выписан в компенсированном состоянии для последующего прохождения реабилитационной терапии.

Тщательный сбор семейного анамнеза позволил установить, что у родственников пациента также выявлены множественные подкожные новообразования головы, туловища и конечностей. Мать пациента страдала полипозом ЖКТ и умерла от рака желудка (малигнизовавшегося полипа желудка).

При осмотре и по данным СКТ головного мозга, у пациента выявлены множественные остеомы черепа. Кроме того, обнаружены множественные эпителиальные кисты кожных покровов головы, туловища, конечностей (рис. 3).

При проведении фиброколоноскопии во всех отделах кишки (преимущественно, в прямой и сигмовидной) выявлено множество (больше 50)

разнокалиберных полипов от 0,2 до 1,0 см в диаметре. Таким образом, в связи с наличием характерной триады симптомов (множественные остеомы черепа, множественные эпителиальные кисты кожных покровов головы, конечностей и туловища, полипоз толстой кишки) пациенту установлен сопутствующий диагноз — синдром Гарднера.

Патоморфологическое заключение

В исследованном операционном материале опухоль характеризуется наличием сквамозного (плоского) эпителия, строящего нерегулярные дольчатые и трабекулярные структуры с базальной окантовкой клетками призматической формы и кератинизацией во внутреннем и поверхностном клеточных слоях, где образуются узелки «размокшего кератина» и кисты разной величины, запол-

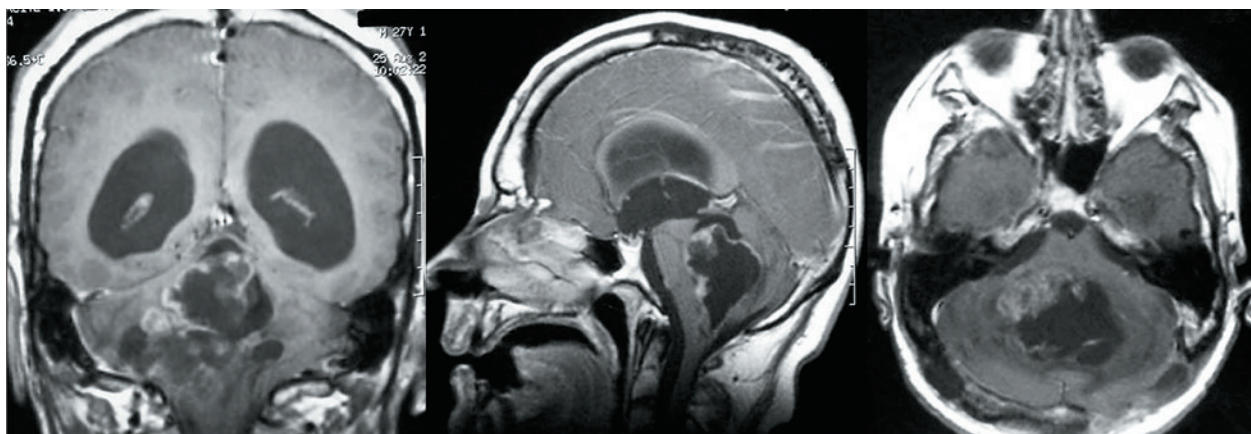


Рис. 2. МРТ головного мозга с контрастным усилением. Последствия хирургического лечения и признаки продолженного роста опухоли (пояснения в тексте)

Figure 2. MRI of the brain with contrast enhancement. Consequences of surgical treatment and signs of continued tumor growth



Рис. 3. Эпителиальная киста тыльной поверхности правой кисти

Figure 3. Epithelial cyst of the dorsal surface of the right hand.

ненные роговыми чешуйками, подвергающимися аутолизу (рис. 4а). В целом это соответствует каноническому описанию адамантиноподобной краниофарингиомы, которая типично располагается в хиазмально-селлярной области [3, 8]. Проведение ИГХ-исследования показало, что опухолевые клетки отличались высокой ядерной экспрессией онкогенного маркера P53, распределявшегося преимущественно диффузно (рис. 4b), и MIB-1 — в основном, в клетках базального слоя (рис. 4с), где индекс пролиферативной активности по Ki67 оказался довольно высоким и составил, в среднем, 6–7 %, очагами достигая до 15 %. Однако эта особенность не является исключительной, поскольку индексы

пролиферативной активности в краниофарингиомах, особенно в адамантиноподобных, отличаются высокой индивидуальной вариабельностью и, как правило, более высоки, чем принято ожидать от таких опухолей. В специальных исследованиях какой-либо связи между этими индексами и частотой рецидивирования установлено не было [2, 26, 27]. Окончательное гистологическое заключение: адамантиноподобная краниофарингиома с высокой пролиферативной активностью.

Заключение

Важное значение в онкогенезе адамантиноподобных краниофарингиом отводят нарушениям

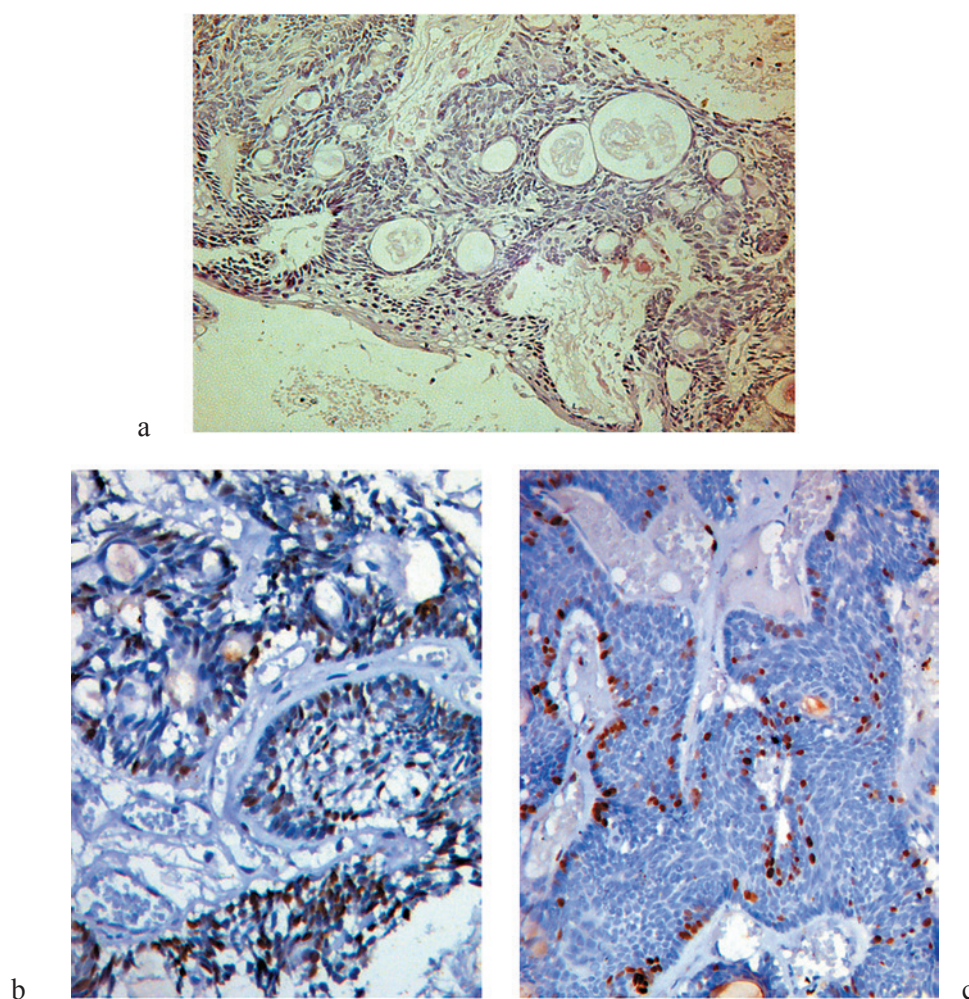


Рис. 4. Адамантиноподобная краниофарингиома мосто-мозжечкового угла:

а — типичная дольчато-трабекулярная структура опухоли с кистозными проявлениями кератоидной дегенерации (окраска гематоксилином и эозином $\times 200$); б — иммуногистохимическая экспрессия P53; с — Ki67 $\times 200$ (объяснения в тексте)

Figure 4. Adamantine-like craniopharyngioma of the cerebellopontine angle:

а — typical lobular-trabecular structure of the tumor with cystic manifestations of keratoid degeneration (stained with hematoxylin and eosin $\times 200$); б — immunohistochemical expression of P53; с — Ki67 $\times 200$. Explanations in the text

деградации и внутриядерному накоплению белка β -катенина, что является результатом мутации CTNNB1 (гена β -катенина). В совокупности с другими частыми генетическими нарушениями это принципиально отличает адамантиноподобный вариант опухоли от папиллярной краниофарингиомы, для которой генетические нарушения вовсе не характерны [8, 28].

Segditsas S. (2006 г.) считает, что нарушения обмена β -катенина с его внутриядерным накоплением могут быть также одним из ассоциированных проявлений мутации APC-гена аденоматозного полипоза кишечника [29]. По мнению Soo Kim Myoung (2014 г.), это является ключевым моментом для объяснения ассоциации адамантиноподобных краниофарингиом с семейным аденоматозным полипозом кишечника и синдромом Гарднера [19]. Последнее согласуется также с тем, что во всех известных нам, включая наш, пяти случаях краниофарингиом, ассоциированных с синдромом Гарднера, встречался только адамантиноподобный вариант опухоли [9, 17, 18, 19]. Остается неясной кондициональная природа предрасположенности краниофарингиом у этих больных к эктопическому местоположению в области мосто-мозжечкового угла, что требует дальнейшего накопления клинического материала и его обобщения. Имеется достаточно оснований, чтобы рекомендовать пациентам с адамантиноподобными краниофарингиомами, особенно при их эктопической локализации, включать в комплекс лечебно-диагностических мероприятий целенаправленный сбор семейного анамнеза и специальные исследования для исключения аденоматозного полипоза кишечника и синдрома Гарднера.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kononov AN, Kalinin PL, Kutin MA, et al. Transsphenoidal surgery of craniopharyngioma: form palliative surgery to radical removal. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko=Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2013; 3:3–12. In Russian [Кононов А.Н., Калинин П.Л., Кутин М.А. и др. Трансфеноидальная хирургия краниофарингиом: от паллиативных операций к радикальному удалению. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2013; 3:3–12].
2. Kutin MA, Rotin DL, Shishkina LV, et al. Current opinion on the craniopharyngioma biology. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko=Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2013; 77(1):53–61. In Russian: [Кутин М.А., Ротин Д.Л., Шишкина Л.В. и др. Биоло-

гия краниофарингиом. Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2013; 77(1):53–61].

3. Matsko DE, Korshunov AG. Atlas of tumours of the central nervous system. Saint-Petersburg, edition of the RNSI named after prof. A. L. Polenova, 1998. P. 200. In Russian [Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы: гистологическое строение. СПб, издание РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 1998. С. 200].
4. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. J Neurosurg. 1998; 89(4):547–551. DOI: 10.3171/jns.1998.89.4.0547.
5. Miller DC. Pathology of craniopharyngiomas: clinical import of pathological findings. Pediatr Neurosurg. 1994; 21 Suppl1:11–7. DOI: 10.1159/000120855.
6. Park YS, Ahn JY, Kim DS, et al. Late development of craniopharyngioma following surgery for Rathke's cleft cyst. Clin Neuropathol. 2009; 28(3):177–181. DOI: 10.5414/npp28177.
7. Xin W, Rubin MA, McKeever PE. Differential expression of cytokeratins 8 and 20 distinguishes craniopharyngioma from rathke cleft cyst. Arch Pathol Lab Med. 2002; 126(10):1174–1178. DOI: 10.5858/2002-126-1174-DEOCAD.
8. Rushing EJ. Craniopharyngioma in Rushing EJ, Giangaspero F, Paulus W, et al. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System, 4th ed, Lion: IARC, 2007:238–240.
9. Link MJ, Driscoll CL, Giannini C. Isolated, giant cerebellopontine angle craniopharyngioma in a patient with Gardner syndrome: case report. Neurosurgery. 2002; 51(1):221–225. DOI: 10.1097/00006123-200207000-00033.
10. Koral K, Weprin B, Rollins NK. Sphenoid sinus craniopharyngioma simulating mucocoele. Acta Radiol. 2006; 47(5):494–496. DOI: 10.1080/02841850600557133.
11. Solarski A, Panke ES, Panke TW. Craniopharyngioma in the pineal gland. Arch Pathol Lab Med. 1978; 102(9):490–491.
12. Usanov EI, Hatomkin DM, Nikulina TA, et al. Craniopharyngioma of the pineal region. Childs Nerv Syst. 1999; 15(1):4–7. DOI: 10.1007/s003810050316.
13. Powers CJ, New KC, McLendon RE, et al. Cerebellopontine angle craniopharyngioma: case report and literature review. Pediatr Neurosurg. 2007; 43(2):158–163. DOI: 10.1159/000098394.
14. Khalatbari MR, Borghei-Razavi H, Samadian M, et al. Isolated primary craniopharyngioma in the cerebellopontine angle. J Clin Neurosci. 2012; 19(11):1516–1519. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.09.029.
15. Sharma M, Mally R, Velho V, et al. Primary isolated cerebellopontine angle papillary craniopharyngioma. Neurol India. 2012; 60(4):438–439. DOI: 10.4103/0028-3886.100727.
16. Yan Y, Tang WY, Yang G, et al. Isolated cerebellopontine angle craniopharyngioma. J Clin Neurosci. 2009; 16(12):1655–1657. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.02.029.
17. Aquilina K, O'Brien DF, Farrell MA, et al. Primary cerebellopontine angle craniopharyngioma in a patient with gardner syndrome. Case report and review of the literature. J Neurosurg. 2006; 105(2):330–333. DOI: 10.3171/jns.2006.105.2.330.
18. Bozbuga M, Turan Suslu H, Hicdonmez T, et al. Primary cerebellopontine angle craniopharyngioma in

a patient with Gardner syndrome. *J Clin Neurosci*. 2011; 18(2):300–301. DOI: 10.1016/j.jocn.2010.06.006.

19. Kim MS, Kim YS, Lee HK, et al. Primary intracranial ectopic craniopharyngioma in a patient with probable Gardner's syndrome. *J Neurosurg*. 2014; 120(2):337–341. DOI: 10.3171/2013.10.JNS131401.

20. Bigorgne JC, Fanello S, Rohmer V, et al. Craniopharyngioma associated with rectocolonic polyposis: Turcot's syndrome? *Gastroenterol Clin Biol*. 1983; 7(12):1047. In French [Bigorgne JC, Fanello S, Rohmer V, et al. Craniopharyngiome associé à une polypose rectocolique: syndrome de Turcot? *Gastroenterol Clin Biol*. 1983; 7(12):1047].

21. Gardner EJ. A genetic and clinical study of intestinal polyposis, a predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. *Am J Hum Genet*. 1951; 3(2):167–176.

22. Gardner EJ, Plenk HP. Hereditary pattern for multiple osteomas in a family group. *Am J Hum Genet*. 1952; 4(1):31–36.

23. Gardner EJ, Richards RC. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. *Am J Hum Genet*. 1953; 5(2):139–147.

24. Rammohan A, Wood JJ. Desmoid tumour of the breast as a manifestation of Gardner's syndrome. *Int J Surg Case Rep*. 2012; 3(5):139–142. DOI: 10.1016/j.ijscr.2012.01.004.

25. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology, 10 ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. P. 2280

26. Dickey T, Raghaven R, Rushing E. MIB-1 (Ki-67) immunoreactivity as predictor of the risk of recurrence of craniopharyngiomas. *J. Neuropath. Exp. Neurol*. 1999; 58:567–567. DOI:10.1097/00005072-199905000-00243.

27. Duò D, Gasverde S, Benech F, et al. MIB-1 immunoreactivity in craniopharyngiomas: a clinico-pathological analysis. *Clin Neuropathol*. 2003; 22(5):229–234.

28. Buslei R, Nolde M, Hofmann B, et al. Common mutations of beta-catenin in adamantinomatous craniopharyngiomas but not in other tumours originating from the sellar region. *Acta Neuropathol*. 2005; 109(6):589–597. DOI: 10.1007/s00401-005-1004-x.

29. Segditsas S, Tomlinson I. Colorectal cancer and genetic alterations in the Wnt pathway. *Oncogene*. 2006; 25(57):7531–7537. DOI: 10.1038/sj.onc.1210059.

30. Kristopaitis T, Thomas C, Petruzzelli GJ, et al. Malignant craniopharyngioma. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124(9):1356–1360. DOI: 10.5858/2000-124-1356-MC.

Информация об авторах:

Сафаров Бобир Ибрагимович, к.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением опухолей головного и спинного мозга № 4, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Мельченко Семен Андреевич, аспирант, врач-нейрохирург ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России;

Улитин Алексей Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии с курсом нейрофизиологии, ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Скляр Софья Сергеевна, врач-нейрохирург, младший научный сотрудник НИЛ нейроонкологии РНХИ им. проф. А. Л. Поленова; специалист по научно-аналитической работе НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Забродская Юлия Михайловна, д.м.н., заведующий НИЛ патоморфологии нервной системы, заведующий референс-центром иммуногистохимических, патоморфологических и онкологических заболеваний ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Воинов Никита Евгеньевич, аспирант кафедры нейрохирургии с курсом нейрофизиологии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-нейрохирург РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, специалист по научно-аналитической работе НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Bobir I. Safarov, MD, the head of the department of brain and spine cord tumors №4, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery;

Semyon A. Melchenko, neurosurgeon, PhD student, Burdenko Scientific Research Institute of Neurosurgery;

Aleksey Yu. Ulitin, MD, professor, neurosurgeon, head of the Department of Neurosurgery with a course of neurophysiology, Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre;

Sofya S. Sklyar, neurosurgeon, junior researcher Research Laboratory of Neurooncology, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery; specialist in scientific and analytical work, World-class research center "Center for Personalized Medicine";

Julia M. Zabrodskaia, the head of the Laboratory of Pathomorphology of the Nervous system, the head of the center for immunohistochemical, pathomorphological and Oncological diseases, Almazov National Medical Research Centre;

Nikita E. Voinov, neurosurgeon, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery; PhD student, Department of Neurosurgery with a course in neurophysiology, Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre; specialist in scientific and analytical work, World-class research center "Center for Personalized Medicine".