

Первичная альвеолярная рабдомиосаркома кожи молочной железы: клиническое наблюдение и обзор литературы

В.С. Суркова¹, Н.Н. Волченко¹, Е.А. Никитина¹, Е.А. Трошенков¹, А.М. Лаврова¹, Г.Г. Хакимова^{2,3}

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии; Республика Узбекистан, 100070 Ташкент, ул. Богистон, 1;

³кафедра онкологии, детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института; Республика Узбекистан, 100140 Ташкент, ул. Богишамол, 223

Контакты: Виктория Сергеевна Суркова sidorenko.tori@gmail.com

Альвеолярная рабдомиосаркома является одним из 4 подтипов рабдомиосаркомы, выделяемых Всемирной организацией здравоохранения. Наиболее часто данный тип злокачественного новообразования поражает глубокие мягкие ткани конечностей и встречается в юном возрасте вне зависимости от гендерной принадлежности. Согласно данным медицинской литературы, в мире было описано не более 45 случаев развития первичной рабдомиосаркомы кожи. В данной статье мы описываем клинический случай 40-летней женщины с первичной локализацией альвеолярной рабдомиосаркомы в коже молочной железы.

Ключевые слова: рабдомиосаркома, альвеолярная рабдомиосаркома, первичная рабдомиосаркома кожи, MyoD1, myogenin

Для цитирования: Суркова В.С., Волченко Н.Н., Никитина Е.А. и др. Первичная альвеолярная рабдомиосаркома кожи молочной железы: клиническое наблюдение и обзор литературы. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(3):71–7. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-71-77

Primary alveolar rhabdomyosarcoma of the breast skin: a case report and literature review

V.S. Surkova¹, N.N. Volchenko¹, E.A. Nikitina¹, E.A. Troshenkov¹, A.M. Lavrova¹, G.G. Khakimova^{2,3}

¹P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — a branch of the National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; 3 2-oy Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Tashkent branch of the Republican Specialized Research and Practical Medical Center of Oncology and Radiology; 1 Bogiston St., Tashkent 100070, Republic of Uzbekistan;

³Department of Oncology and Pediatric Oncology, Tashkent Pediatric Medical Institute; 223 Bogishamol St., Tashkent 100140, Republic of Uzbekistan

Contacts: Viktoriya Sergeevna Surkova sidorenko.tori@gmail.com

Alveolar rhabdomyosarcoma is one of the four subtypes of rhabdomyosarcoma identified by the World Health Organization. This type of malignant neoplasms more often affects deep soft tissues of extremities and occurs in young ages, regardless of gender. According to the medical literature, no more than 45 cases of the development of primary cutaneous rhabdomyosarcoma have been reported in the world. In this report, we describe a clinical case of a 40-year-old woman with primary localization of alveolar rhabdomyosarcoma in the skin of the mammary gland.

Keywords: rhabdomyosarcoma, alveolar rhabdomyosarcoma, primary cutaneous rhabdomyosarcoma, MyoD1, myogenin

For citation: Surkova V.S., Volchenko N.N., Nikitina E.A. et al. Primary alveolar rhabdomyosarcoma of the breast skin: a case report and literature review. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2022;18(3):71–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-3-71-77

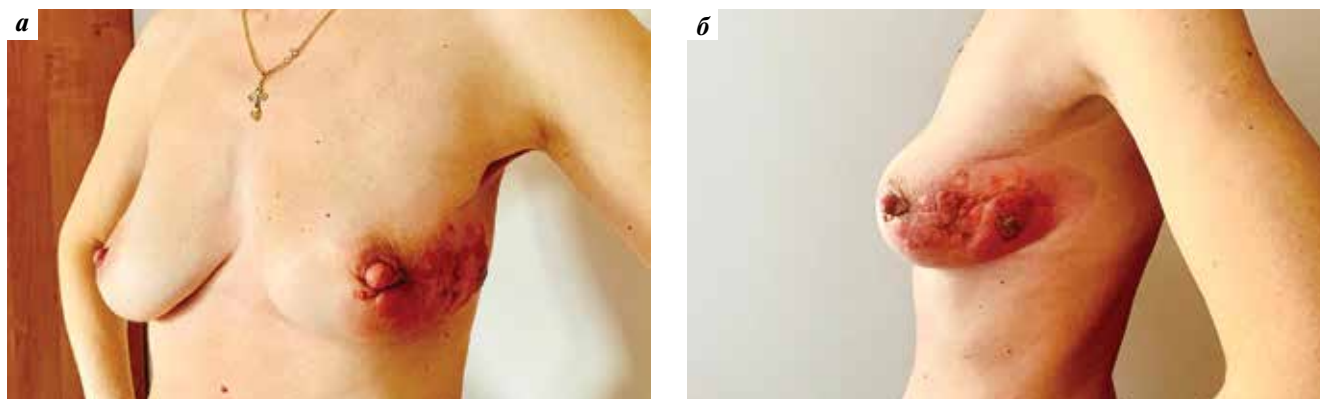


Рис. 1. Вид пациентки при поступлении в наше лечебное учреждение: а — спереди; б — сбоку

Fig. 1. The patient's appearance at the moment of an admission in our institution: a — en face; б — on the side

Рабдомиосаркома — злокачественная мезенхимальная опухоль, имеющая признаки дифференцировки из поперечнополосатой мышечной ткани. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2020 г., рабдомиосаркомы подразделяются на 4 подтипа: эмбриональная, альвеолярная, плеоморфная и веретенноклеточная, или склерозирующая рабдомиосаркома [1]. Данный тип злокачественной мезенхимальной опухоли наиболее часто встречается у пациентов детского, подросткового возраста. Локализация опухолевого процесса также зависит от подтипа рабдомиосаркомы. Эмбриональная и склерозирующая рабдомиосаркомы чаще развиваются в мягких тканях в области головы и шеи или в мочевыводящем тракте, альвеолярная — в глубоких мягких тканях конечностей, плеоморфная — в глубоких мягких тканях преимущественно нижних конечностей [2].

На сегодняшний день в медицинской литературе описано не более 45 клинических случаев развития первичной рабдомиосаркомы кожи [3].

Первичная альвеолярная рабдомиосаркома кожи составляет менее 0,7 % всех выявляемых случаев рабдомиосарком [4].

Клинический случай

Пациентка 40 лет поступила в МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» с диагнозом: метастатический рак левой молочной железы П1В, сT4bN0M0; угроза распада.

Из анамнеза заболевания известно, что в конце сентября 2019 г. пациентка отметила появление зуда и покраснение кожного покрова в области левой молочной железы. При консультации у маммолога по месту жительства пациентке поставлен диагноз дерматита, по поводу которого без эффекта проводилось консервативное лечение. В декабре этого же года пациентка дважды была госпитализирована в клинику кожных болезней с диагнозом склеродермии для проведения консервативного лечения. При обеих госпитализациях были

выполнены соскобы кожи, при цитологическом исследовании которых атипия не выявлена. Затем в течение 9 мес пациентка получала консервативное лечение без положительного эффекта. В последующем пациентка самостоятельно обратилась в другое лечебное учреждение, где ей была проведена биопсия новообразования с гистологическим заключением «дерматофиброма кожи», что могло подтвердить диагноз склеродермии. С сентября по декабрь 2020 г. продолжалось проведение консервативной терапии по поводу склеродермии, однако без положительного эффекта. В декабре 2020 г. пациентка отметила изъязвление кожного покрова, на основании чего обратилась в частное лечебное учреждение, где при проведении цитологического исследования отделяемого диагностирован умеренно дифференцированный протоковый рак молочной железы. В конце декабря 2020 г. пациентка самостоятельно обратилась в наше лечебное учреждение (рис. 1).

По данным инструментальных методов диагностики патологические изменения отмечались только в коже левой молочной железы, в то время как непосредственно в самой ткани они отсутствовали. Принято решение о проведении диагностической биопсии в объеме иссечения кожного лоскута. При плановом морфологическом исследовании в толще дермы кожи выявлен инфильтративный рост опухоли, состоящей из веретеновидных и овальных опухолевых клеток с крупными полиморфными ядрами, часть из которых везикулярные. Опухолевые клетки местами формировали длинные и короткие разнонаправленные пучки, расслаивающие эластические волокна сетчатого слоя дермы, с признаками сосудистой инвазии. Отмечалась низкая митотическая активность (1 митоз на 50 полей зрения при увеличении 400), апоптотические тельца. Эпидермис кожи интактен (рис. 2).

Для проведения иммуногистохимического исследования была использована широкая панель антител: CK AE1/AE3, CD1a, S100, Desmin, Vimentin, SMA, CD31, CD34, CK18, CK5/6, ERG, Myogenin, Caldesmon, Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, HER2/neu и Ki-67. Во всех клетках

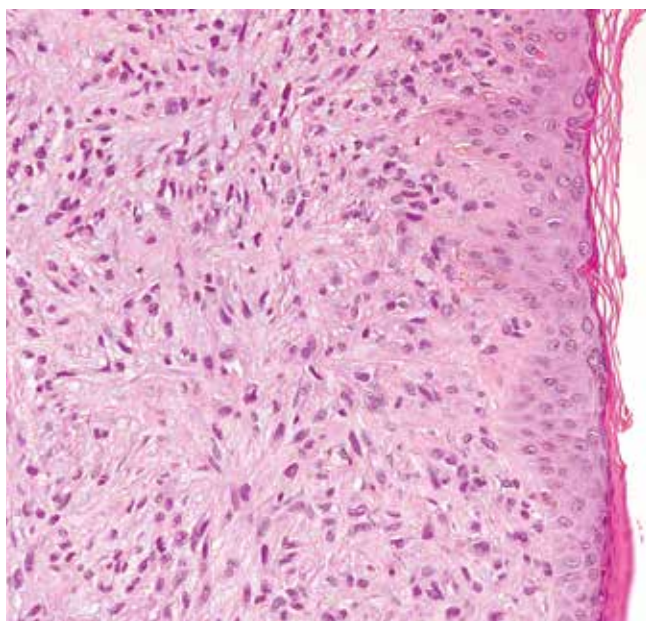


Рис. 2. Диагностическая биопсия новообразования кожи: в дерме кожи определяется инфильтративный рост опухоли, состоящей из веретеновидных и овальных клеток с плеоморфными ядрами, отмечаются апоптотические тельца, эпидермис кожи интактен. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 2. Histological biopsy of a skin neoplasm: there is infiltrative growth of a tumour consisting of spindle and oval cells with pleomorphic nucleuses in the derma, apoptotic bodies are noted, the epidermis of the skin is intact. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

опухоли отмечалась экспрессия SKAE1/AE3 (рис. 3а) и Vimentin (рис. 3б), в большей части из них — положительная цитоплазматическая реакция на Desmin (рис. 3в), реакции с остальными антителами (CD1a, S100, SMA, CD31, CD34, CK18, CK5/6, ERG, Myogenin, Caldesmon) в опухолевых клетках отрицательные. При сопоставлении с клиническими данными сделан вывод, что полученная иммуногистохимическая картина могла наблюдаться при инвазивном метастатическом раке молочной железы с поражением дермы. При определении суррогатно-молекулярного типа опухоли отмечалось отсутствие реакции с антителами к рецепторам эстрогенов и прогестерона, экспрессия HER2/neu не выявлена, индекс пролиферативной активности в опухолевых клетках (Ki-67) 10 %. Заключительный патологоанатомический диагноз: инвазивный метастатический веретенчатый рак молочной железы с инвазией в кожный покров, трижды негативный тип.

На основании анамнеза настоящего заболевания, результатов общего осмотра и клинко-лабораторных исследований, данных, полученных в ходе инструментальной диагностики, гистологического и цитологического заключений было принято решение о проведении радикального хирургического лечения в объеме мастэктомии с подмышечной лимфаденэктомией слева. При макроскопическом исследовании операционного материала отмечался выраженный отек ткани молочной железы,

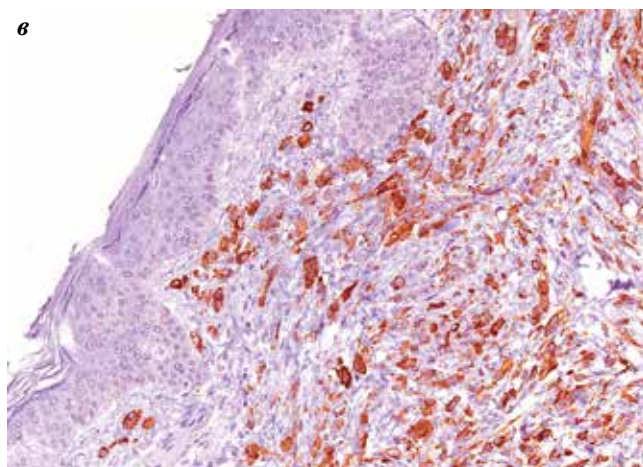
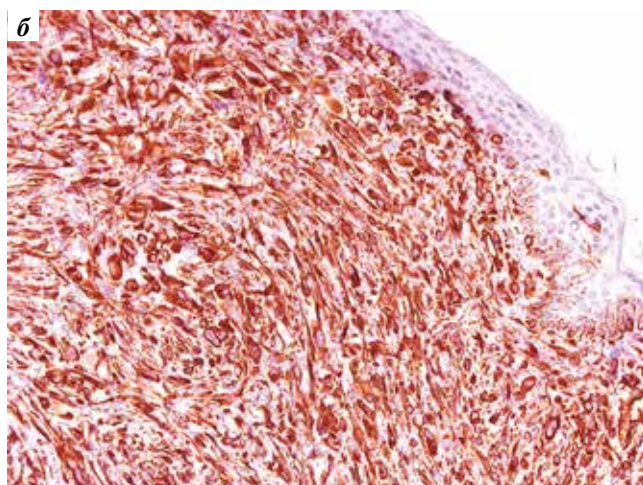
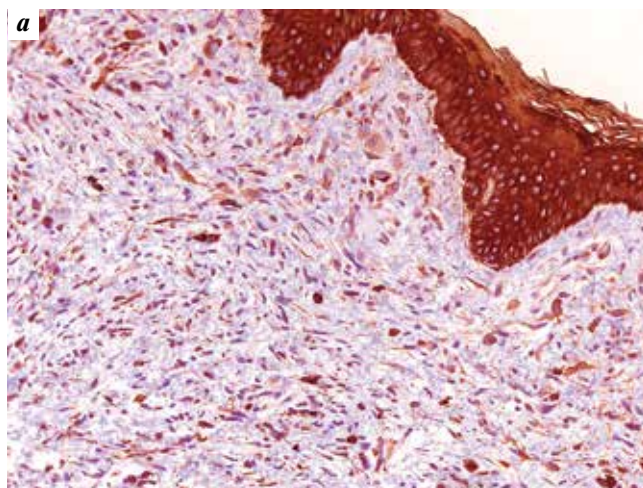


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование новообразования кожи: а — положительная цитоплазматическая реакция с антителами к SKAE1/AE3 во всех клетках опухоли, $\times 200$; б — положительная цитоплазматическая реакция с антителами к Vimentin во всех клетках опухоли, $\times 200$; в — очаговая положительная цитоплазматическая реакция с антителами к Desmin в клетках опухоли, $\times 200$

Fig. 3. Immunohistochemical examination of a skin neoplasm: а — SKAE1/AE-positive cytoplasmic staining in all tumour cells, $\times 200$; б — Vimentin-positive cytoplasmic staining in all tumour cells, $\times 200$; в — Desmin-positive cytoplasmic staining in a part of tumour cells, $\times 200$



Рис. 4. Макроскопическая картина препарата левой молочной железы: на коже в проекции наружных квадрантов с распространением на наружную полуокружность ареолы определяются множественные втяжения и бляшковидные образования, местами с изъязвлением эпидермиса

Fig. 4. Macroscopic picture of the preparation of the left breast: plural retractions and plaque-like formations are determined at the skin of the left breast in the projection of the external quadrants with a spread to the external semicircle of the areola with ulceration of the epidermis in some places

преимущественно в центральных ее отделах определялось разрастание белесоватой волокнистой ткани мягкоэластичной консистенции. На коже в проекции наружных квадрантов с распространением на наружную полуокружность ареолы — множественные втяжения и бляшковидные образования, местами с изъязвлением. Площадь поражения составляла $10,0 \times 7,0$ см (рис. 4). На разрезе в области описанных изменений кожа была утолщена местами до 1,8 см, плотноэластичной консистенции.

При плановом морфологическом исследовании в ткани молочной железы признаки злокачественного опухолевого роста не обнаружены, отмечались множественные секреторные аденомы, фокусы склерозирующего аденоза, фокусы апокриновой метаплазии эпителия протоков, кистозно-расширенные протоки, часть из которых заполнена эозинофильным секретом. Строма молочной железы местами фиброзирована, с выраженным отеком. В области описанных макроскопических изменений кожи определялся инфильтративный рост опухоли, состоящей из полиморфных опухолевых клеток с эозинофильной вакуолизированной цитоплазмой, плеоморфными ядрами, содержащими дисперсный хроматин, местами заметные эозинофильные ядрышки. Опухолевые клетки расположены гнездами или кластерами, разделенными фиброзными перегородками, определяют пространства альвеолярного типа, которые содержат слущенные мелкие круглые и малодифференцированные клетки. Опухоль инфильтрирует дерму кожи, очагово прорастает покровный эпидермис, изъязвляя его, врастает в подкожную жировую клетчатку (рис. 5).

При проведении иммуногистохимического исследования в опухолевых клетках отмечалась положительная

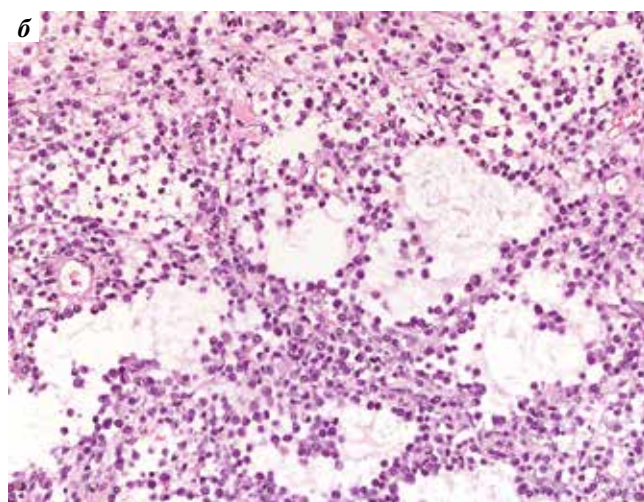
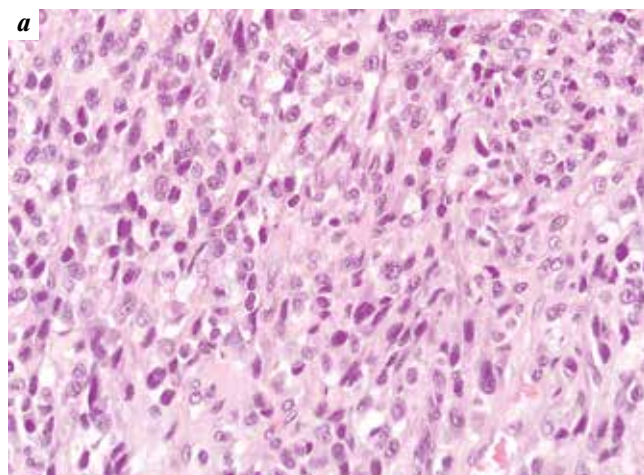


Рис. 5. Гистологическое исследование послеоперационного материала: в дерме кожи — инфильтративный рост опухоли, состоящей из полиморфных опухолевых клеток с эозинофильной вакуолизированной цитоплазмой, плеоморфными ядрами. Опухолевые клетки расположены гнездами или кластерами, разделенными фиброзными перегородками. Определяются пространства альвеолярного типа, содержащие слущенные мелкие круглые и малодифференцированные клетки. Окраска гематоксилином и эозином, а — $\times 400$; б — $\times 200$

Fig. 5. Histological examination of the postoperative material: there is an infiltrative growth of the tumour composed of polymorphic tumour cells with eosinophilic vacuolated cytoplasm, pleomorphic nucleuses. Tumour cells form nests or clusters divided by fibrotic septa. Alveolar type spaces with desquamated small round pure differentiated are determined. Hematoxylin and eosin staining, а — $\times 400$; б — $\times 200$

экспрессия Vimentin, Desmin, MyoD1. Реакции с SMA, S100, Myogenin, CK AE1/AE3 были отрицательными (рис. 6).

Окончательный патологоанатомический диагноз: первичная альвеолярная рабдомиосаркома кожи левой молочной железы.

Через 3,5 мес после оперативного вмешательства в зоне послеоперационного рубца выявлен местный рецидив, 25.06.2021 выполнено повторное хирургическое вмешательство. При макроскопическом исследовании операционного материала в толще мягких тканей в проекции послеоперационного рубца визуализировался плотноэластичный

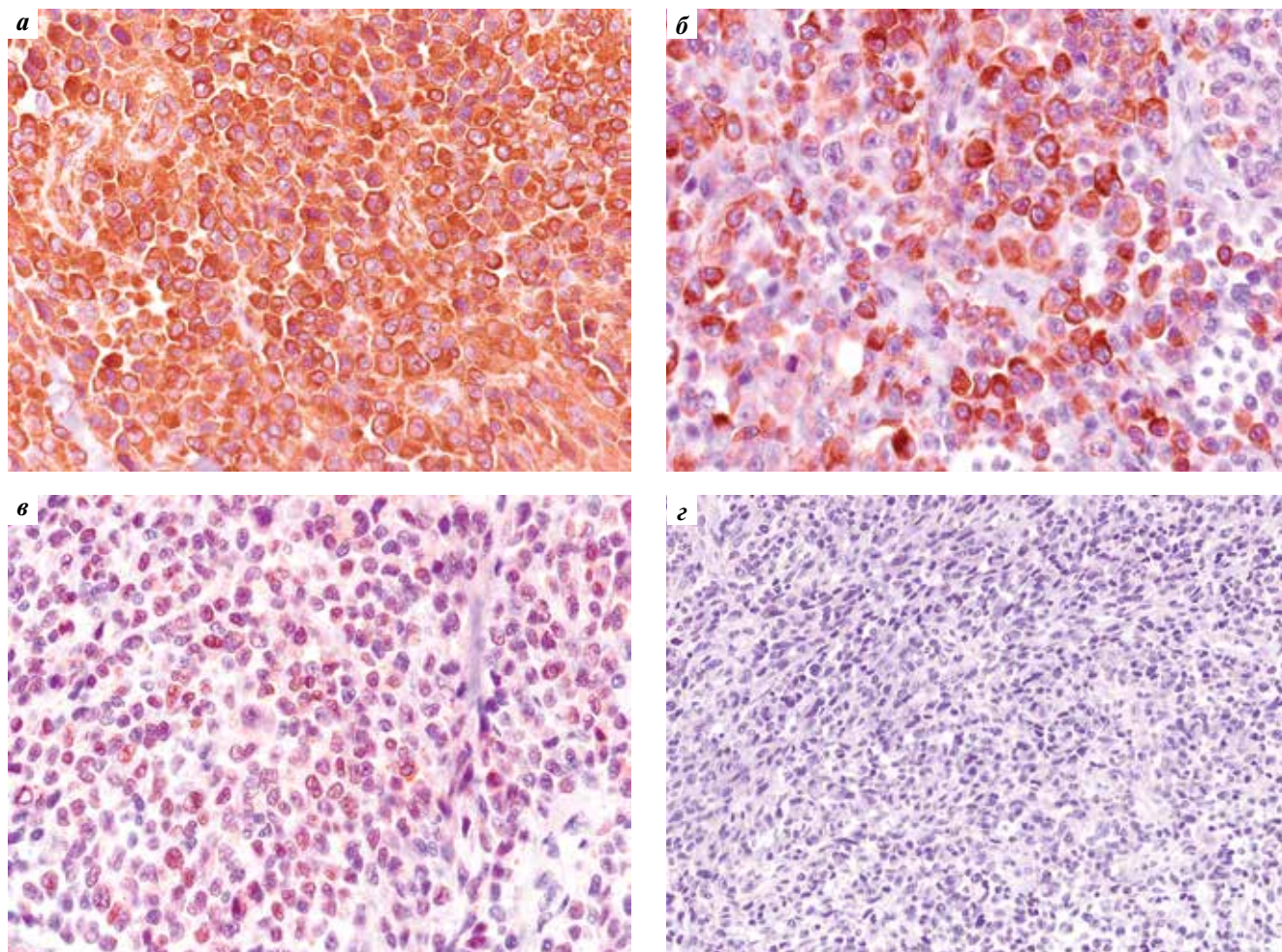


Рис. 6. Результаты иммуногистохимического исследования операционного материала: а — во всех клетках опухоли отмечается положительная цитоплазматическая реакция с Vimentin, $\times 400$; б — в большей части опухолевых клеток отмечается положительная цитоплазматическая реакция с Desmin, $\times 400$; в — в большей части опухолевых клеток отмечается положительная ядерная реакция с MyoD1, $\times 400$; г — во всех клетках опухоли реакция с Myogenin отсутствует, $\times 200$

Fig. 6. Immunohistochemical examination of the postoperative material: а — Vimentin-positive cytoplasmic positive staining in all tumour cells, $\times 400$; б — Desmin-positive cytoplasmic staining in the most part of tumour cells, $\times 400$; в — MyoD1-positive nuclear staining in the most part of tumour cells, $\times 400$; г — Myogenin-negative staining in all tumour cells, $\times 200$

опухолевый узел размерами $1,9 \times 1,1 \times 2,4$ см, с четкими границами, желтовато-белого цвета, с участками кровоизлияний. При проведении планового гистологического исследования в толще жировой клетчатки с вращением в прилежащие фрагменты поперечнополосатых мышц определялся инфильтративный рост опухоли, состоящей из полиморфных опухолевых клеток с эозинофильной вакуолизированной цитоплазмой, плеоморфными ядрами, содержащими дисперсный хроматин, местами заметные эозинофильные ядрышки. Опухолевые клетки располагались гнездами или кластерами, разделенными фиброзными перегородками, пространства альвеолярного типа содержали слущенные мелкие круглые и малодифференцированные клетки. Пациентка оставлена под строгим динамическим наблюдением.

В сентябре 2021 г. на контрольном обследовании по данным позитронно-эмиссионной томографии, совме-

щенной с рентгеновской компьютерной томографией, диагностировано прогрессирование заболевания в виде очагов солидного строения с повышенной фиксацией фтордезоксиглюкозы (SUV_{max} 2,52) в обоих легких и междолевой плевре (SUV_{max} 4,95), коже передней грудной стенки (SUV_{max} 3,36). С конца сентября 2021 г. по настоящее время пациентка находится в процессе химиотерапии по схеме VAC/IE: винкристин $1,5 \text{ мг/м}^2$ внутривенно в 1-й, 8-й, 15-й дни в течение первых 2 курсов, далее — только в 1-й день с доксорубицином 60 мг/м^2 внутривенно путем 48-часовой инфузии, циклофосфамидом 600 мг/м^2 внутривенно в 1-й и 2-й дни, каждые 3 нед. Далее — ифосфамид 1800 мг/м^2 внутривенно с 1-го по 5-й день с дополнительным местным применением 100–120 % дозы ифосфамида, этопозид 100 мг/м^2 внутривенно с 1-го по 5-й день каждые 3 нед. При контрольном исследовании отмечалась стабилизация заболевания.

Среди всех подтипов рабдомиосарком эмбриональная является наиболее распространенной опухолью мягких тканей среди детей и подростков, составляя 1/3 всех случаев заболевания среди детей в возрасте младше 5 лет. Также стоит отметить, что данный тип опухоли встречается в 20 % случаев рабдомиосарком, выявленных среди взрослого населения. Вторым по распространенности подтипом рабдомиосаркомы является альвеолярная рабдомиосаркома, встречающаяся у лиц более старшего возраста, чем вышеупомянутый подтип, с пиком заболеваемости в возрасте 10–25 лет, однако в литературе встречаются данные о развитии этой опухоли у лиц старше 40 лет. В отличие от предыдущих 2 подтипов плеоморфная рабдомиосаркома встречается преимущественно среди лиц пожилого возраста с преобладанием мужского пола. Наименее распространенным подтипом является склерозирующая рабдомиосаркома [1].

В 2002 г. J. Setterfield и соавт. описали клиническое наблюдение первичной альвеолярной рабдомиосаркомы кожи правой голени у 60-летней пациентки. Также они провели обзор литературы и предоставили сводные данные 16 пациентов с первичными рабдомиосаркомами кожи, среди которых 5, включая упомянутую выше пациентку, были взрослыми [5].

Один из наиболее крупных анализов клинических наблюдений был представлен Т.В. Marburger и соавт. в 2012 г. В данном сообщении описано 11 случаев возникновения первичной рабдомиосаркомы кожи, из них альвеолярная рабдомиосаркома составляет 3 случая и описана только у пациентов детского возраста. В 2 из 3 описанных случаев опухолевый процесс локализовался в дерме, в 1 — в подкожной клетчатке. В 1 из 3 данных клинических наблюдений отмечено прогрессирование заболевания в виде местного рецидива и генерализации процесса. Пациент скончался через 40 мес после постановки диагноза. У взрослых пациентов, упомянутых в исследовании, диагностирована рабдомиосаркома без дополнительных указаний, а также эпителиоидная и плеоморфная рабдомиосаркомы [2], выделенные на то время согласно классификации Всемирной организации здравоохранения опухолей мягких тканей от 2013 г. [6].

Другой крупный обзор клинических наблюдений первичных рабдомиосарком кожи был опубликован Е. Valério и соавт. в 2020 г. В нем упомянуто 16 клинических наблюдений, однако все они относятся к эпителиоидному типу рабдомиосарком, выделяемых Всемирной организацией здравоохранения до 2020 г. [6, 7].

Также в зарубежной литературе встречаются отдельные клинические наблюдения, в которых описаны первичные рабдомиосаркомы кожи с локализацией опухолевого процесса на лице. В 2009 г. В. Cobanoglu и соавт. описали клиническое наблюдение возникновения первичной альвеолярной саркомы кожи у 27-лет-

него мужчины. По результатам инструментальных методов исследования данные, указывающие на распространенность опухолевого процесса, не были получены. На 1-м этапе лечения пациенту проведено 6 курсов неoadъювантной химиотерапии. После хирургического этапа лечения пациент получал адъювантную химиотерапию с дальнейшим проведением лучевой терапии [8]. В 2018 г. М. Helm и соавт. описали клиническое наблюдение возникновения у 70-летнего пациента первичной плеоморфной рабдомиосаркомы кожи. По результатам планового морфологического и иммуногистохимического исследований у данного пациента диагностирована плеоморфная рабдомиосаркома кожи. Однако по результатам позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией, отмечалась выраженная диссеминация опухолевого процесса, на основании чего после проведения хирургического лечения пациент был направлен в хоспис, где скончался через 10 нед [9].

Альвеолярная рабдомиосаркома чаще всего локализуется в глубоких слоях мягких тканей конечностей, реже — в области головы и шеи, спины и промежности. Данный подтип опухоли характеризуется быстрым ростом первичного опухолевого очага, агрессивным клиническим течением. В настоящее время развитие альвеолярной рабдомиосаркомы связывают с транслокациями $t(2;13)(q36;q14)$, встречающимися в большинстве случаев альвеолярных рабдомиосарком, и $t(1;13)(p36;q14)$. В результате данных мутаций происходит слияние генов *PAX3* или *PAX7*, являющихся факторами транскрипции и играющих значительную роль в миогенезе, с геном *FOXO1*. Данные мутации приводят к формированию химерного гена и синтезу онкопротеина, который активирует многочисленные гены-мишени.

Дифференциальный диагноз первичной рабдомиосаркомы кожи с другими опухолями, такими как метастатические нейроэндокринные опухоли, гемобластозы, периферическая нейроэктодермальная опухоль, нейробластома и мелкоклеточный эккринный рак, проводится на основании результатов иммуногистохимического исследования [5]. Также в настоящее время возможно использование FISH-исследования для выявления транслокаций $t(2;13)(q36;q14)$ и $t(1;13)(p36;q14)$.

В данном сообщении мы описываем редкий клинический случай альвеолярной рабдомиосаркомы с первичной локализацией опухолевого процесса в коже молочной железы. Сложность диагностики в первую очередь связана с редкостью данной формы опухоли, особенно с первичной локализацией в коже, что явилось причиной диагностической ошибки на первом этапе. Опухоль характеризуется агрессивным клиническим течением, которое особенно проявилось после проведенного радикального хирургического лечения. Через 3,5 мес после мастэктомии, в июне, у пациентки

был диагностирован местный рецидив в области послеоперационного рубца, по поводу которого выполнено хирургическое вмешательство, а уже в сентябре

отмечено прогрессирование болезни в виде метастатических очагов в обоих легких, позвонке и коже передней грудной стенки.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Choi J.H., Ro J.Y. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected changes and new entities. *Adv Anat Pathol* 2021;28(1):44–58. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000284
2. Marburger T.B., Gardner J.M., Prieto V.G., Billings S.D. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma: A clinicopathologic review of 11 cases. *J Cutan Pathol* 2012;39(11):987–95. DOI: 10.1111/cup.12007
3. Kim Y.S., Lee J.H., Lee J.Y., Park Y.M. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma: Case report and review of published work. *J Dermatol* 2015;42(10):1014, 1015. DOI: 10.1111/1346-8138.13011
4. Calvão J., Cardoso C., Ramos L. et al. Primary cutaneous alveolar rhabdomyosarcoma in an adolescent – A challenging diagnosis. *Pediatr Dermatol* 2020;37(1):184–6. DOI: 10.1111/pde.14055
5. Setterfield J., Sciort R., Debiec-Rychter M. et al. Primary cutaneous epidermotropic alveolar rhabdomyosarcoma with t(2;13) in an elderly woman: Case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002;26(7):938–44. DOI: 10.1097/00000478-200207000-00014
6. Fletcher C.D.M. The evolving classification of soft tissue tumours – an update based on the new 2013 WHO classification. *Histopathology* 2014;64(1):2–11. DOI: 10.1111/his.12267
7. Valério E., Almeida C., Neotti T. et al. Epithelioid Rhabdomyosarcoma: Report of a cutaneous case and literature review of a recently described variant of rhabdomyosarcoma. *Am J Dermatopathol* 2020;42:275–9. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001560
8. Cobanoglu B., Kandi B., Okur I. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma in an adult. *Dermatol Surg* 2009;35(10):1573–5. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2009.01278.x
9. Helm M., Vasievich M., Warren C. Primary cutaneous rhabdomyosarcoma: An illustrative case of an uncommon neoplasm. *Int J Dermatol* 2018;57(2):242–4. DOI: 10.1111/ijd.13868

Вклад авторов

В.С. Суркова, А.М. Лаврова: анализ данных литературы, написание и редактирование статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;

Н.Н. Волченко: финальное редактирование статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;

Е.А. Никитина, Е.А. Трошенков, Г.Г. Хакимова: редактирование статьи.

Authors' contributions

V.S. Surkova, A.M. Lavrova: analyzing of relevant literature, writing and editing the article, performing of morphological and immunohistochemical examinations;

N.N. Volchenko: final editing of the article, performing of morphological and immunohistochemical examinations;

E.A. Nikitina, E.A. Troshenkov, G.G. Khakimova: editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.С. Суркова / V.S. Surkova: <https://orcid.org/0000-0002-2674-0416>

Н.Н. Волченко / N.N. Volchenko: <https://orcid.org/0000-0002-4873-4455>

Е.А. Никитина / E.A. Nikitina: <https://orcid.org/0000-0003-2838-6817>

Е.А. Трошенков / E.A. Troshenkov: <https://orcid.org/0000-0003-2136-5028>

А.М. Лаврова / A.M. Lavrova: <https://orcid.org/0000-0002-8668-6108>

Г.Г. Хакимова / G.G. Khakimova: <https://orcid.org/0000-0002-4970-5429>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 17.05.2022. Принята к публикации: 17.08.2022.

Article submitted: 17.05.2022. Accepted for publication: 17.08.2022.