

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ (СПОРАДИЧЕСКОЙ) АНГИОСАРКОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2}Мушина Т. С. ORCID ID 0000-0001-5996-9009,
^{1,2}Хабибуллин Р. Р. ORCID ID 0000-0002-0887-2378,
^{1,2}Тверской А. В. ORCID ID 0000-0003-1537-6564,
¹Верзилина И. Н. ORCID ID 0000-0001-5146-3660,
¹Тверская А. В. ORCID ID 0000-0002-2663-8569,
¹Михайлик Т. А. ORCID ID 0009-0009-0367-5015

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Белгород, Российская Федерация;

²Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Белгородское патологоанатомическое бюро»,
Белгород, Российская Федерация, e-mail: atver@yandex.ru

Цель исследования – описать случай первичной (спорадической) ангиосаркомы низкой степени злокачественности молочной железы у пациентки 48 лет с клиническим диагнозом «susр. с-г левой молочной железы» и провести анализ литературы о других наблюдениях данного злокачественного новообразования. Материалом исследования послужили стекла, блоки и история болезни пациентки, оперированной по поводу опухолевидного образования в молочной железе. Участки опухоли (операционный материал) после описания и вырезки подвергли гистологической проводке по стандартному протоколу в аппарате Leica TP 1020, заливали в парафин марки «Гистомикс», используя станцию для заливки тканей в парафин MPS/P2 (Германия). Обзорное окрашивание гематоксилином и эозином проводили в аппарате для диагностических лабораторных исследований Leica Autostainer XL (ST 5010). Для иммуногистохимического подтверждения ангиосаркомы использовали антитела к панцитокератину (СКрап), десмину, гладкомышечному актину, CD31, CD34, Ki-67, CD68, В-катенину, bcl-2 и протейну S-100, с использованием стрептавидин-биотинового метода с диаминобензидином в качестве хромогена. В препаратах опухоли молочной железы выявлена положительная экспрессия CD31, CD34, В-катенина, при отрицательной реакции с десмином, CD68, bcl-2, СКрап и S-100. Индекс пролиферации составил 18 %. Также выявлена положительная реакция стромальных элементов с антителами к гладкомышечному актину, что свидетельствует о перичитарной дифференцировке. Морфологически была верифицирована первичная (спорадическая) ангиосаркома молочной железы.

Ключевые слова: ангиосаркома молочной железы, первичная ангиосаркома, иммуногистохимия, маркер CD31, маркер CD34.

A CLINICAL CASE OF PRIMARY (SPORADIC) BREAST ANGIOSARCOMA

^{1,2}Mukhina T. S. ORCID ID 0000-0001-5996-9009,
^{1,2}Khabibullin R. R. ORCID ID 0000-0002-0887-2378,
^{1,2}Tverskoy A. V. ORCID ID 0000-0003-1537-6564,
¹Verzilina I. N. ORCID ID 0000-0001-5146-3660,
¹Tverskaya A. V. ORCID ID 0000-0002-2663-8569,
¹Mikhaylik T. A. ORCID ID 0009-0009-0367-5015

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
“Belgorod State National Research University”, Belgorod, Russian Federation;

²Regional State Budgetary Healthcare Institution “Belgorod Pathological Anatomy Bureau”,
Belgorod, Russian Federation, e-mail: atver@yandex.ru

Purpose. To describe a case of primary (sporadic) low-grade angiosarcoma of the breast in a 48-year-old woman with a clinical diagnosis of "suspected carcinoma of the left breast" and to review the literature concerning other reported cases of this malignant neoplasm. The study was based on the examination of histological specimens, paraffin blocks, and the medical history of a patient who had undergone surgery for a breast tumor. The tumor was cut into multiple slices, after which the material was processed histologically according to the standard protocol using a Leica TP 1020 tissue processor and embedded in Histomix paraffin using an MPS/P2 tissue

embedding station (Germany). Hematoxylin and eosin staining was performed using a Leica Autostainer XL (ST 5010). For immunohistochemical investigation of the angiosarcoma, antibodies against pan-cytokeratin AE1/AE3, desmin, smooth muscle actin (SMA), CD31, CD34, Ki-67, CD68, bcl-2, S-100, and β -catenin were used. The breast tumor demonstrated positive expression of SMA, CD31, CD34, and β -catenin, whereas the reactions with desmin, CD68, pan-cytokeratin AE1/AE3, bcl-2, and S-100 were negative. The Ki-67 proliferation index was 18 %. A positive reaction of stromal elements with antibodies against smooth muscle actin was also detected, indicating the presence of a pericytic component within the tumor vasculature. Morphologically, a primary (sporadic) angiosarcoma of the breast was verified.

Keywords: angiosarcoma of the breast, primary angiosarcoma, immunohistochemistry, CD31 antibody, CD34 antibody.

Введение

Первичная (спорадическая) ангиосаркома молочной железы (МЖ) – это редкое агрессивное злокачественное новообразование (ЗНО) сосудистого происхождения, возникающее в МЖ без установленных предрасполагающих факторов (*de novo*) в возрасте 30–50 лет. Она составляет около 0,1 % всех ЗНО МЖ и около 3–5 % всех сарком [1–3]. Помимо первичной ангиосаркомы МЖ выделяют вторичную – радиоиндуцированную, возникающую через 4–7 лет после предшествующей лучевой терапии по поводу других опухолей МЖ, а также ассоциированную с хроническим лимфостазом (синдром Стюарта – Тривса) и развивающуюся в более позднем возрастном периоде: в 61–70 лет [2, 4, 5]. Более редко ее возникновение связывают с воздействием ионизирующей радиации, а также ряда химических веществ. Данное ЗНО характеризуется агрессивным течением, быстрым и ранним метастазированием и плохим прогнозом, напрямую зависящим от степени злокачественности и митотической активности опухоли [5–7], поскольку иммунофенотип опухоли вариабелен: Brentani et al. описывают наличие экспрессии рецепторов эстрогенов и глюкокортикоидов в опухоли, в то время как другие авторы пишут о гормонально негативном статусе ангиосарком [5, 8]. Клиническая картина ангиосарком МЖ не имеет специфических признаков и, как правило, манифестирует с жалоб на плотное, быстро растущее образование, которое редко вызывает изменения кожи из-за своего глубокого расположения. Вторичная ангиосаркома обычно локализуется в зоне предшествующего оперативного и лучевого лечения, часто поражает кожу с ее утолщением и изменением цвета до багрово-синюшного, иногда сопровождаясь тромбоцитопенией и, как следствие, склонностью к кровотечениям. Данное состояние получило название синдрома Касабаха – Меррита [5, 9]. В зависимости от классификации ангиосаркомы разделяют либо на три степени дифференцировки – низкую, умеренную и высокую, либо на две – высоко- или низкодифференцированные [10–12]. При этом, вне зависимости от степени дифференцировки, они являются опухолями высокой степени злокачественности.

Цель исследования – представить клинический случай первичной (спорадической) ангиосаркомы молочной железы низкой степени злокачественности у пациентки 48 лет и

продемонстрировать ключевую роль иммуногистохимического исследования в верификации диагноза.

Материал и методы исследования

Рассмотрены история болезни пациентки (информированное добровольное согласие на публикацию обезличенных клинических данных и изображений получено), гистологические образцы операционного материала, протоколы прижизненного патологоанатомического исследования операционного/биопсийного материала, статьи за 10 лет в наукометрических базах PubMed, Medline, Google Scholar.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка 48 лет обратилась в ноябре 2024 г. в поликлинику по месту жительства с жалобами на дискомфорт и тянущие боли в области левой МЖ. Около 1 года назад после травмы груди прощупала у себя образование, в последующем неоднократно делала ультразвуковое исследование молочной железы (УЗИ МЖ), в том числе с пункционно-аспирационной биопсией (ПАБ). Цитологическое заключение: «Клетки крови, элементы воспаления, кубический эпителий с дистрофией». Через 9 месяцев с момента травмы (в августе 2024 г.) проходила маммографию: «Картина аденоза молочных желез, BI-RADS 2». При последнем УЗИ за 1 месяц до обращения над ареолой молочной железы выявлен гипозоногенный участок ткани размером 3.0*1.4*0.8 см удлиненной формы, с неровными контурами, с внутренней структурностью, не соответствующий опухолевой перестройке, с дистальным псевдоусилением. Был выставлен диагноз: «Диффузный фиброаденоз. Образование в левой МЖ (вероятно соответствует посттравматическому участку липодистрофии)».

При осмотре пациентки молочные железы симметричные, пальпаторно в левой железе визуально определялось опухолевидное образование до 4 см в диаметре, немного болезненное при надавливании. Пациентка была направлена в онкологический диспансер, где ей было проведено повторное УЗИ, при котором в верхнем квадранте левой молочной железы на фоне повышенной эхогенности окружающей ткани был выявлен гипозоногенный, с нечетким контуром линейный участок размером 26 x 9 мм. Помимо этого, в верхненаружном квадранте был обнаружен участок нарушенной архитектоники диаметром 8 мм. Из обоих участков была выполнена пункционная биопсия (core-биопсия) с последующим гистологическим исследованием, где обнаружены фрагменты кожи без особенностей, а также участки фиброзно-жировой ткани с пролиферацией сосудов капиллярного типа без достоверных признаков злокачественного роста. После обсуждения на мультидисциплинарном консилиуме было принято решение выполнить оперативное вмешательство в объеме секторальной резекции левой молочной железы.

Для гистологического исследования были доставлены два объекта. Первый объект в виде многократно рассеченного кусочка жировой ткани с белесыми прослойками и очаговыми кровоизлияниями диаметром 7 см. Второй объект представлен фрагментом жировой ткани диаметром 4 см, на разрезе с белесыми прослойками и участком кровоизлияния. Из обоих фрагментов взяты кусочки в стационарную проводку, а из второго один кусочек отправлен для проведения интраоперационной цитобиопсии с полученным заключением «липогранулема».

При гистологическом исследовании после стационарной проводки в предоставленных препаратах определяются структуры мягкотканной опухоли с диффузным инфильтративным ростом в жировую клетчатку и дольки МЖ, с разрушением последних. В толще опухоли определяются редкие замурованные неизмененные протоки. Опухоль образована множественными солидными пластами и гнездами из мелких и средних полигональных эпителиоподобных клеток, формирующих сосудистые щели. В отдельных участках хаотично расположенные клетки веретенообразной формы (рис. 1, 2), инфильтрируют жировую клетчатку и дольки железы, располагаясь по всему срезу. Заключение: подозрение на ангиосаркому, резекция по опухоли, оба резецированных участка идентичного строения. Материал направлен на иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к панцитокератину, десмину, гладкомышечному актину (SMA), CD 31, CD 34, CD 68, Ki-67, bcl-2 и белку S-100. При ИГХ исследовании выявлена отрицательная экспрессия с антителами к панцитокератину (рис. 3), десмину, bcl-2 и белку S-100. Реакция с CD 68 выявила гранулярную реакцию в клетках, инфильтрирующих опухоль. Положительная реакция опухолевых клеток обнаружена с CD 31, CD 34 (рис. 4, 5). Положительная гранулярная и линейная умеренно выраженная экспрессия SMA выявляется в перипитах, выстилающих вновь образованные опухолевые петли и каналы, а также в миоэпителиальных клетках предсуществующих сосудов стромы молочной железы, что отражает эндотелиальное, а не миогенное происхождение опухолевых клеток, и является закономерным для сосудистых опухолей. Отсутствие экспрессии гладкомышечного актина в опухолевых клетках имеет важное дифференциально-диагностическое значение и позволяет исключить миофибробластическую ангиосаркому, лейомиосаркому, миоэпителиальные опухоли молочной железы, для которых характерна диффузная экспрессия гладкомышечного актина. Индекс пролиферации установлен на уровне 18 %. По результатам морфологического и иммуногистохимического исследования диагностирована первичная ангиосаркома молочной железы низкой степени злокачественности (low grade / G1). Стеклопрепараты консультированы в МРНЦ им. А. Цыба – филиале ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Диагноз первичной ангиосаркомы был подтвержден. После консультации выставлен следующий клинический диагноз: «Ангиосаркома молочной железы St IB pT3(m)N0M0, G1, состояние после оперативного лечения от 16.01.25 резекция левой

молочной железы; 24.01.25 онкопластическая резекция левой молочной железы, кл гр III». Рекомендована явка в Федеральный центр с результатами компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. Информация о результатах дальнейшего обследования и лечения отсутствует, биологический материал выдан пациентке на руки. Период активного наблюдения составил 3 месяца.

Первичная ангиосаркома молочной железы развивается чаще у женщин в возрасте 30–50 лет без каких-либо предрасполагающих факторов. Диагностика заболевания сложна, в том числе из-за его редкости и отсутствия достоверных клинических и лабораторных проявлений. Рентгенологическое исследование молочной железы не обладает достаточной специфичностью для достоверной верификации ангиосарком, часто выявляя образования в виде асимметричных теней или узлов неоднородной плотности с четкими бугристыми контурами, где могут присутствовать кальцифицированные участки. Приблизительно у одной трети пациентов могут быть получены ложноотрицательные результаты при исследовании с использованием молибденового усиления, возможно, из-за плотной железистой структуры [13]. При ультразвуковом исследовании также нет четких признаков, характерных для ангиосаркомы: выявляются образования в виде гипоехогенных, гиперэхогенных или гетерогенных образований [14]. Таким образом, основным в диагностике данной патологии является комплексное обследование, с обязательными гистологическим и иммуногистохимическим исследованием, позволяющим поставить окончательный диагноз [15–17]. Ключевыми маркерами в диагностике являются маркеры эндотелиальной дифференцировки CD31 и CD34, а также подоплаин (D2-40), при отрицательной реакции с антителами к панцитокератину, десмину, S-100, CD68 [12]. ERG является ядерным транскрипционным фактором семейства ETS, экспрессируется в эндотелии сосудов любого типа и считается одним из самых чувствительных и специфичных маркеров эндотелиальной дифференцировки [16]. SMA-позитивные перицитарные/стромальные элементы могут отражать особенности сосудистой стромы опухоли; вопрос о связи с эндотелиально-мезенхимальным переходом (EndMT – процесс, при котором эндотелиальные клетки утрачивают часть эндотелиальных маркеров и приобретают мезенхимальные) требует дополнительного молекулярного подтверждения [18]. Часть ангиосарком, имеющих эпителиоидную дифференцировку, может экспрессировать цитокератины, в связи с чем их изолированное применение не рекомендовано [19].

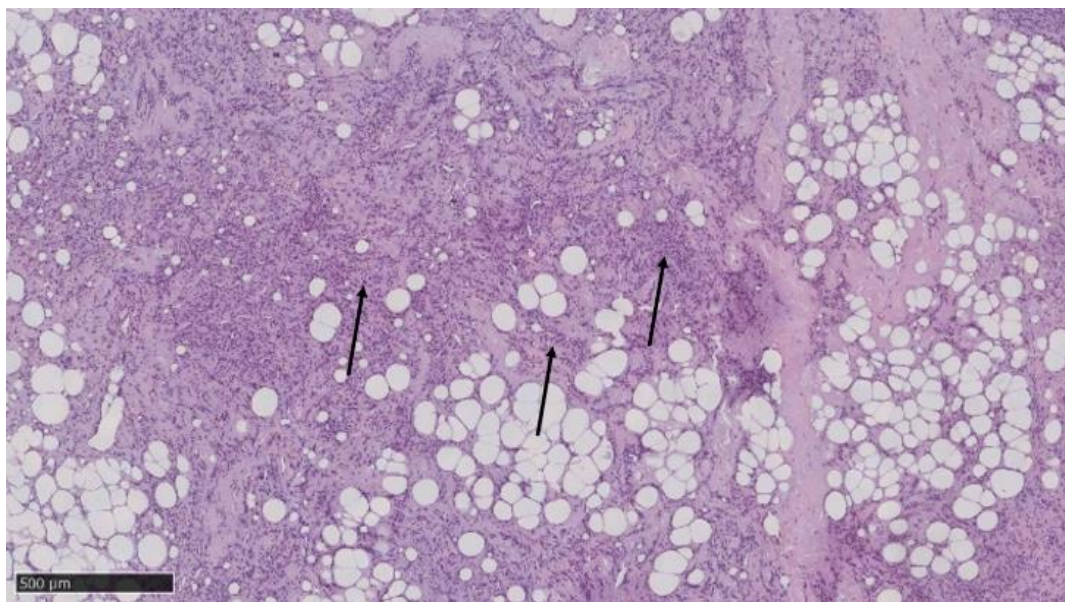


Рис. 1. Первичная ангиосаркома молочной железы: пролиферация атипичных эндотелиальных клеток, проникающих в паренхиму железы и жировую клетчатку (черная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

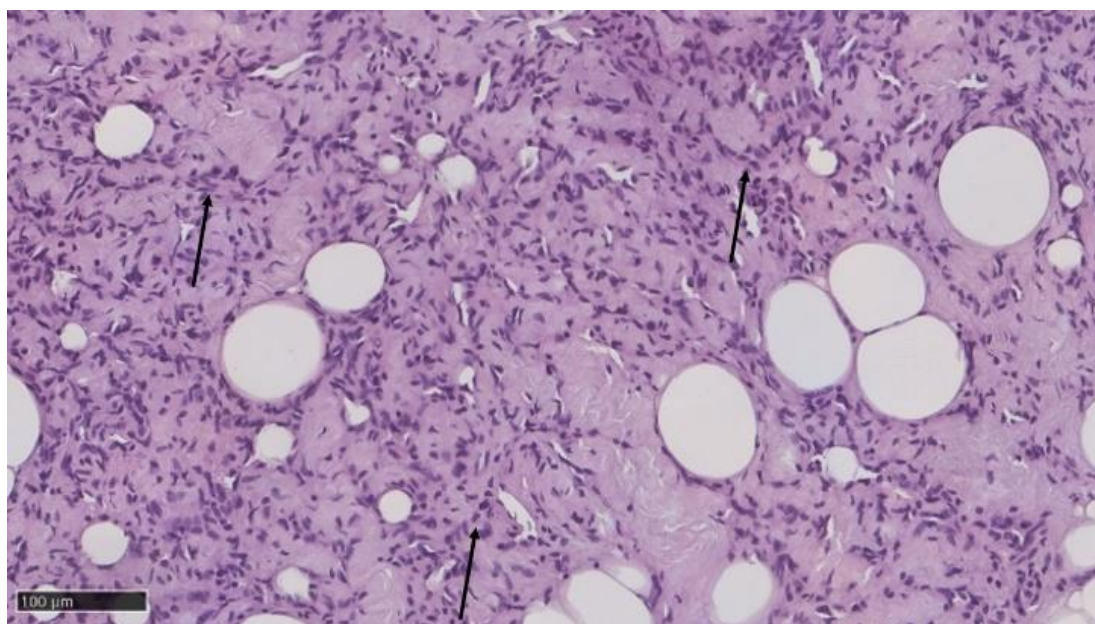


Рис. 2. Проплиферация атипичных эндотелиальных клеток овальной или округлой формы, местами формирующих участки солидного роста и имеющих веретеновидную форму (черная стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

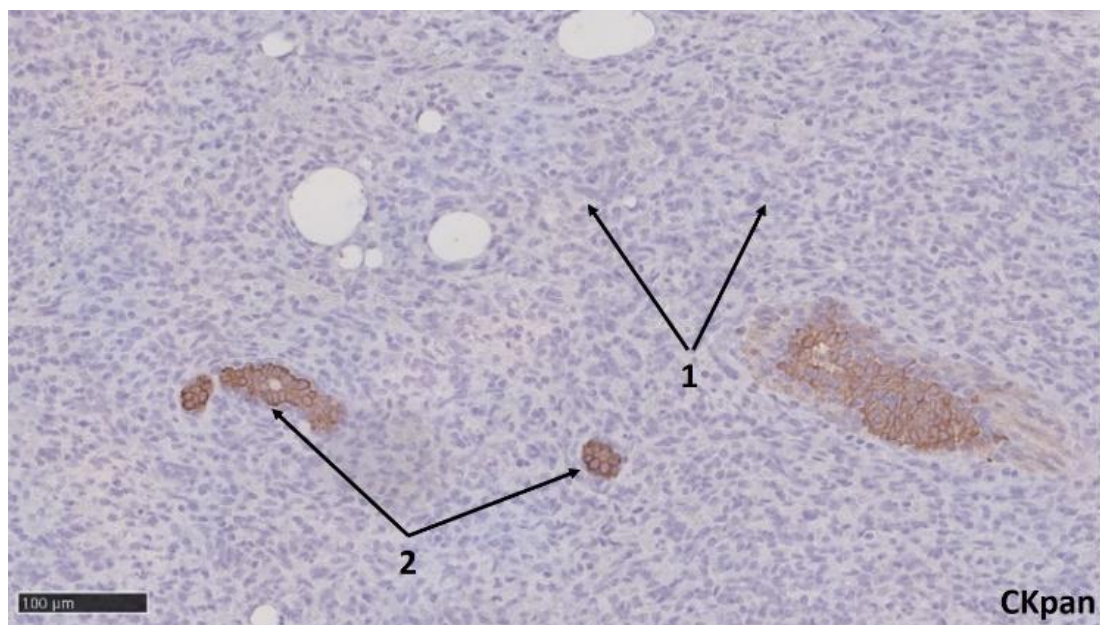


Рис. 3. Участок солидного роста ангиосаркомы: 1 – панцитокератин-негативные клетки опухоли, 2 – панцитокератин-позитивный эпителий протоков молочной железы с выраженной цитоплазматической реакцией, которая выглядит как мембранная. Иммуногистохимическая окраска с антителами к панцитокератину. Ув. ×200.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

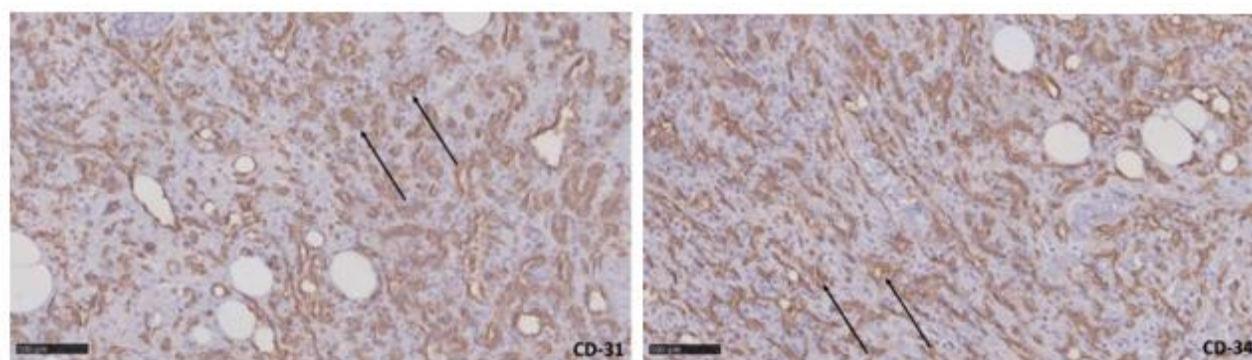


Рис. 4. CD31-позитивные клетки опухоли (черные стрелки) демонстрируют диффузную выраженную цитоплазматическую и мембранную экспрессию (слева) клетки опухоли. Диффузная выраженная цитоплазматическая и мембранная экспрессия CD34 (справа).

Иммуногистохимическая окраска с антителами к CD31. Ув. ×200.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Для дифференциальной диагностики первичных и постлучевых ангиосарком МЖ можно использовать антитело MYC, экспрессия которого в первых выявляется в единичных случаях, в то время как последние экспрессируют MYC практически в 100 % случаев, что свидетельствует о фундаментальных патогенетических различиях между ними, морфологически неразличимых между собой [20].

Заключение

Первичная ангиосаркома молочной железы является редким заболеванием, которое должно быть включено в дифференциально диагностический ряд у пациентов с подозрением на мягкотканые опухоли данной локализации. Ее диагностика сложна в связи с низкой встречаемостью и способностью маскироваться под другие заболевания и опухоли, а также неопухолевые поражения, включая атипическую сосудистую пролиферацию. На первое место в морфологической диагностике выходит гистологическое исследование и иммуногистохимическое экспрессии специфичных эндотелиальных маркеров к CD 31 и CD 34. Индекс пролиферации определяется по экспрессии маркера Ki-67, что отражает пролиферативную активность опухоли и может учитываться вместе с морфологическими критериями при оценке биологического поведения опухоли. Появление экспрессии SMA отражает изменение биологических свойств опухоли, наличие новых характеристик, наличие эпителиально-мезенхимальной трансформации и требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Yin M., Wang W., Drabick J. J., Harold H. A. Prognosis and treatment of non-metastatic primary and secondary breast angiosarcoma: a comparative study // BMC Cancer. 2017. Vol. 17. Is. 1. P. 295. DOI: 10.1186/s12885-017-3292-7.
2. Retter E., Benn C.-A., Maske C., Rapoport B. L. A Case Report of Post-Radiotherapy c-MYC-Positive Angiosarcoma of the Breast // Case Rep Oncol. 2022. Vol. 15. Is. 1. P. 62–70. DOI: 10.1159/000521069.
3. Adem C., Reynolds C., Ingle J. N., Nascimento A. G. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature // Br J Cancer. 2004. Vol. 91. Is. 2. P. 237–241. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601920. PMID: 15187996.
4. Friedrich A. K. U., Reisenbichler E. S., Heller D. R., LeBlanc J. M., Park T. S., Killelea B. K., Lannin D. R. Characteristics and Long-Term Risk of Breast Angiosarcoma // Ann Surg Oncol. 2021. Vol. 28. P. 5112–5118. DOI: 10.1245/s10434-021-09689-2.
5. An R., Men X.-J., Ni X.-H., Wang W.-T., Wang C.-L. Angiosarcoma of the breast: a review // Heliyon. 2024. Vol. 10. Is. 3. P. e24413. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e24413. PMID: 38318005. PMCID: PMC10839862.
6. Kuba M. G., Dermawan J. K., Xu B., Singer S., Plitas G., Tap W. D., D'Angelo S. P., Rosenbaum E., Brogi E., Antonescu C. R. Histopathologic Grading Is of Prognostic Significance in Primary Angiosarcoma of Breast: Proposal of a Simplified 2-tier Grading System // The American

Journal of Surgical Pathology. 2023. Vol. 47. Is. 3. P. 307–317. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001998.

7. Abdou Y., Elkhanany A., Attwood K., Ji W., Takabe K., Opyrchal M. Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis // Breast Cancer Research and Treatment. 2019. Vol. 178. P. 523–533. DOI: 10.1007/s10549-019-05432-4.

8. Singh Y., Inoue K., Kawanishi H., Hioki K., Horio T., Shikata N., Uemura Y., Tsubura A. Angiosarcoma of the breast: immunohistochemical demonstration of steroid receptors and literature review // Breast Cancer. 1996. Vol. 3. P. 125–129. DOI: 10.1007/BF02966973.

9. Bernathova M., Jaschke W., Pechlahner C., Zelger B., Bodner G. Primary angiosarcoma of the breast associated Kasabach – Merritt syndrome during pregnancy // The Breast. 2006. Vol. 15. Is. 2. P. 255–258. DOI: 10.1016/j.breast.2005.04.015.

10. Орлова Р. В., Андросова А. В., Топузов Э. Э., Бемяк Н. П., Кутукова С. И., Авраменко И. В., Иванова А. К., Варанкина А. А., Коркина А. А., Рахимова Г. А. Ангиосаркома молочной железы (обзор литературы и описание двух клинических наблюдений) // Злокачественные опухоли 2024. № 14 (3). С. 49–55. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-012.

11. Li J., Li Y., Wang Y., Li Z., Zhang H., Gao Y., Tan J. Clinicopathological characteristics and survival outcomes in patients with angiosarcoma of breast // Cancer Med. 2023. Vol. 12. Is. 12. P. 13397–13407. DOI: 10.1002/cam4.6042.

12. Кудайбергенова А. Г., Гоголев А. Б., Артемьева Е. С., Горбань Н. А. Первичная ангиосаркома молочной железы: проблемы диагностики // Онкопатология. 2021. Т. 4. № 3–4. С. 45–51. URL: <https://journal.oncopathology.ru/archive/OP-3-4-2021-1.pdf> (дата обращения: 23.06.2026). DOI: 10.17650/2618-7019-2021-4-3-4-45-51.

13. Esposito E., Avino F., di Giacomo R., Donzelli I., Marone U., Melucci M. T., Rinaldo C., Ruffolo F., Saponara R., Siani C., Tortoriello R., Botti G., Rinaldo M., Fucito A. Angiosarcoma of the breast, the unknown – a review of the current literature // Transl Cancer Res. 2019. Vol. 8. Suppl. 5. P. S510–S517. DOI: 10.21037/tcr.2019.07.38.

14. Varghese B., Deshpande P., Dixit S., Koppiker B. C., Jalnapurkar N. Primary angiosarcoma of the breast: a case report // Journal of Radiology Case Reports. 2019. Vol. 13. Is. 2. P. 15–25. DOI: 10.3941/jrcr.v13i2.3449.

15. Yoshino R., Yoshida N., Ujiie N., Ito A., Nakatsubo M., Kamikokura Y., Kitada M. Radiation-associated breast angiosarcoma // Cureus. 2023. Vol. 15. Is. 10. P. e46673. DOI: 10.7759/cureus.46673.

16. Yan M., Gilmore H., Bomeisl P., Harbhajanka A. Clinicopathologic and immunohistochemical study of breast angiosarcoma // *Ann Diagn Pathol*. 2021. Vol. 54. P. 151795. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2021.151795. PMID: 34392127.
17. Wu J., Li X., Liu X. Epithelioid angiosarcoma: a clinicopathological study of 16 Chinese cases // *Int. J. Clin. Exp. Pathol*. 2015. Vol. 8. Is. 4. P. 3901–3909. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4466961> (дата обращения: 23.06.2026). PMID: 26097574. PMCID: PMC4466961.
18. Clere N., Renault S., Corre I. Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Cancer // *Front. Cell Dev. Biol*. 2020. № 8:747. DOI: 10.3389/fcell.2020.00747.
19. Горбань Н. А., Куш Д. С., Мнихович М. В., Андриенко И. И., Титов А. Г., Корсакова Н. А., Сухорукова И. А., Туровская Н. Ю., Кудайбергенова А. Г. Ангиосаркомы молочной железы, индуцированные лечением // *Онкопатология*. 2021. Т. 4. № 3–4. С. 35–44. URL: <https://journal.oncopathology.ru/article/OP-3-4-2021-37-46.pdf> (дата обращения: 23.06.2026). DOI: 10.17650/2618-7019-2021-4-3-4-35-44.
20. Mentzel T., Schildhaus H. U., Palmedo G., Büttner R., Kutzner H. Postradiation cutaneous angiosarcoma after treatment of breast carcinoma is characterized by MYC amplification in contrast to atypical vascular lesions after radiotherapy and control cases: clinicopathological, immunohistochemical and molecular analysis of 66 cases // *Modern Pathology*. 2012. Vol. 25. Is. 1. P. 75–85. URL: [https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952\(22\)02065-8/fulltext](https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952(22)02065-8/fulltext) (дата обращения: 23.06.2026). DOI: 10.1038/modpathol.2011.134.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.