

Для цитирования: Сидакова З.А., Баранова А.А., Грицай А.Н., Ефремов Г.Д., Любченко Л.Н. Клинический случай экстрагастроинтестинальной стромальной опухоли в сочетании с синдромом тестикулярной феминизации (синдром Морриса). Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(4): 142–148. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-4-142-148

For citation: Sidakova Z.A., Baranova A.A., Gritsai A.N., Efremov G.D., Lyubchenko L.N. A clinical case of extra-gastrointestinal tumor in combination with testicular feminization syndrome (Morris syndrome). Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(4): 142–148. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-4-142-148

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭКСТРАГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ (СИНДРОМ МОРРИСА)

З.А. Сидакова¹, А.А. Баранова¹, А.Н. Грицай¹, Г.Д. Ефремов¹, Л.Н. Любченко^{1,2}

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия¹

Россия, 105425, г. Москва, ул. Парковая 3-я, 51, стр. 4. E-mail: clingen@mail.ru¹

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Россия²

Россия, 249036, г. Обнинск, ул. Королева, 4²

Аннотация

Актуальность. В клинической практике встречаются ошибки при диагностике гастроинтестинальных опухолей (GIST), которые, по литературным данным, составляют около 6 %. **Описание клинического случая.** Представлено редкое клиническое наблюдение манифестации экстрагастроинтестинальной стромальной опухоли на фоне синдрома тестикулярной феминизации (СТФ) – синдрома Морриса. Эта наследственная патология ассоциирована с полной нечувствительностью органов-мишеней к андрогенам и описана американским гинекологом Д. Моррисом в 1953 г. Самостоятельное обращение пациентки в специализированное медицинское учреждение, междисциплинарный подход, онконастороженность, активная хирургическая тактика, выполнение дополнительных иммуногистохимического (ИГХ) и молекулярно-генетических исследований (МГИ) позволили верифицировать диагноз, который ранее был расценен как лейомиома матки. В медицинской литературе описаны единичные случаи экстрагастроинтестинальной опухоли (EGIST) мочевого пузыря, предстательной железы, забрюшинного пространства, брыжейки кишки, сальника, заднего средостения, однако ни одного случая EGIST, происходящей из стенки влагалища. STF в сочетании с EGIST является уникальным случаем в нашей клинической практике. **Заключение.** Изучение редких случаев расширяет представление о природе злокачественных новообразований. Пациенты с редкими видами злокачественных опухолей должны в обязательном порядке проходить обследование и лечение в специализированных онкологических учреждениях с привлечением сертифицированных специалистов: онкологов, хирургов, химиотерапевтов, генетиков.

Ключевые слова: гастроинтестинальная стромальная опухоль, экстрагастроинтестинальная опухоль, синдром тестикулярной феминизации, иммуногистохимическое исследование.

A CLINICAL CASE OF EXTRAGASTROINTESTINAL TUMOR IN COMBINATION WITH TESTICULAR FEMINIZATION SYNDROME (MORRIS SYNDROME)

Z.A. Sidakova¹, A.A. Baranova¹, A.N. Gritsai¹, G.D. Efremov¹, L.N. Lyubchenko^{1,2}

N.A. Lopatkin Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia¹

51, Parkovaya 3rd St., building 4, 105425, Moscow, Russia. E-mail: clingen@mail.ru¹

National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia, Obninsk, Russia²
4, Koroleva St., 249036, Obninsk, Russia²

Abstract

Background. According to literature data, errors in the diagnosis of gastrointestinal tumors (GIST) are uncommon, accounting for approximately 6% of cases that results in treatment failure. **Case report.** Here, we describe a rare case of a 58-year-old female patient with extragastrointestinal stromal tumor (EGIST) in the evidence of testicular feminisation syndrome (TFS) – Morris syndrome. This hereditary pathology is associated with complete insensitivity of target organs to androgens and was described in 1953 by the American gynaecologist John Morris. The patient was referred to the cancer clinic, where she was wrongly diagnosed with uterine leiomyoma. Interdisciplinary approach, cancer alarm, active surgical tactics, additional immunohistochemical (IHC) and molecular genetic studies (MGI) allowed verification of the true diagnosis. There are reported cases of EGIST of the bladder, prostate, retroperitoneum, mesentery, omentum, and posterior mediastinum. However, we were not able to find publications regarding the cases of EGIST originating from the vaginal wall. Combination of TFS and EGIST is a unique case in our clinical practice. **Conclusion.** The study of rare cases expands the understanding of the molecular pathogenesis of malignancies. Patients with rare types of malignant tumors should be obligatorily examined and treated in specialized cancer clinics with involvement of certified oncologists, surgeons, chemotherapists, geneticists.

Key words: gastrointestinal stromal tumor, extragastrointestinal tumor, testicular feminization syndrome, immunohistochemical study.

Введение

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) – синдром Морриса – наследственно обусловленное заболевание, связанное с нарушением половой дифференцировки. Частота встречаемости в общей популяции 1:20 000–1:60 000 новорожденных [1].

Патогенез связан с дефектом гена рецептора к андрогенам (AR), ассоциированного с чувствительностью к тестостерону и дигидротестостерону, ответственных за формирование мужского фенотипа. Секретция эстрогенов надпочечниками и частично гонадами формирует женский фенотип при отсутствии производных мюллеровых протоков (маточных труб, матки, верхней трети влагалища). Диагностика СТФ основывается на определении клинко-генетических параметров: изучение семейного анамнеза пациента, гинекологического и урологического осмотров, УЗИ и рентгенологического обследования органов малого таза, молекулярно-генетической диагностики и кариотипирования. При осмотре обнаруживается слепо заканчивающееся влагалище, отсутствуют шейка матки, матка и ее придатки, подтверждается мужской кариотип – 46 XY. Молекулярно-генетическая диагностика с целью определения мутаций гена андрогенного рецептора при наличии характерной клинической картины подтверждает диагноз синдрома Морриса.

Мутации в AR гене могут приводить к нескольким аномалиям, таким как дефицит/изменение синтеза андрогеновых рецепторов или неспособность связывать специфические лиганды [2]. В настоящее время, согласно базе данных (<http://androgendb.mcgill.ca/>), в гене AR описывается около 900 различных мутаций, связанных с синдромом нечувствительности к андрогенам мутации, которые приводят к стоп-кодонам или аминокислотным заменам, делеции, и вставки, связанные со сдвигом в рамке считывания трансляции, частичные или полные делеции генов, затрагивающие большую часть последовательностей генов и мутации,

которые вовлекают интроны, изменяя сплайсинг РНК [3].

Среди генов, вовлеченных в процесс сперматогенеза и нарушения фертильности, включая синдромальную патологию, особого внимания заслуживают гены, локализованные в локусах AZF (azoospermia factor) длинного плеча Y-хромосомы (Yq) [4]. Микроделеции в локусах AZFa, AZFb и AZFc гена AZF выявляют у 12–15 % мужчин при азооспермии и олигозооспермии [4–6].

Проведены исследования по изучению роли индивидуальной генетической предрасположенности, связанной с риском развития злокачественных новообразований у пациентов с синдромом Морриса [6, 7]. Согласно современным данным, гонады у больных с СТФ обладают высоким риском малигнизации – гонадобластома или дисгерминома тестикул встречается в 20–50 % случаев наблюдений [2, 5–7].

Наш клинический случай продемонстрировал возможность сочетания синдрома нарушения половой дифференцировки и развития злокачественной экстрагастроинтестинальной стромальной опухоли.

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) – злокачественные мезенхимальные опухоли, с локализацией преимущественно в желудочно-кишечном тракте, которые наиболее часто выявляются в желудке – 50–60 %, тонкой кишке – 30–40 %, толстой и прямой кишке – 5–10 %, пищеводе – 5 % [6]. В тех случаях, когда GIST локализуется вне ЖКТ, опухоль называют экстрагастроинтестинальной стромальной опухолью (EGIST). Данный вид опухоли характеризуется разнообразной клинической, морфологической, молекулярно-генетической картиной – наличием веретенообразных и эпителиоидных клеток, напоминающих гладкомышечную опухоль, дифференциальная диагностика которой основывается на иммунофенотипировании, определении экспрессии и мутаций в генах *c-KIT* и *PDGFRA* [6].

Хирургический метод является основным эффективным методом лечения при условии отсутствия признаков диссеминации GIST. При локализованных, верифицированных GIST стандартом хирургического вмешательства является радикальное удаление опухоли единым блоком. Для улучшения результатов хирургического лечения GIST с высоким риском прогрессирования рекомендовано молекулярно-генетическое исследование с целью определения активирующих мутаций в генах *c-KIT* и *PDGFRA* с последующим назначением таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы (iTK).

Наш опыт представлен уникальным клиническим случаем успешной диагностики и лечения *c-KIT* ассоциированной экстрагастроинтестинальной опухоли, происходящей из стенки влагалища, в сочетании с синдромом Морриса без признаков рецидива и прогрессирования неопластического процесса на фоне таргетной терапии Иматинибом.

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 58 лет, поступила в отделение реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, в декабре 2021 г., с жалобами на наличие плотного опухолевидного образования в области промежности и тянущие боли в этой зоне (рис. 1). Из анамнеза известно,

что у пациентки диагностирован СТФ, установленный в подростковом возрасте, когда при обследовании по поводу отсутствия менархе выявлена аномалия развития внутренних половых органов. В 2017 г. по месту жительства выполнено удаление опухоли верхней трети влагалища (гистологическое заключение: лейомиома). В дальнейшем по месту жительства, трижды, в 2018, 2019, 2020 гг., выполнено удаление опухолей влагалища. Пересмотреть гистологические препараты не представилось возможным. На момент госпитализации выявлено 2 образования, до 5 см, с вовлечением преддверия влагалища, а также опухолевый узел, размерами 3×4 см, в прямокишечно-пузырном углублении.

Объективно: фенотип женский; наружные половые органы сформированы правильно; телосложение нормостеническое. При гинекологическом осмотре: укороченное влагалище, заканчивающееся слепо; матка и придатки не пальпируются.

При УЗИ органов малого таза матка и яичники не определяются. Заключение: агенезия матки с придатками. КТ малого таза: в мезоректальной клетчатке кпереди от прямой кишки и позади мочевого пузыря определяется округлой формы образование, размером 3×5 см, отодвигает заднюю стенку мочевого пузыря кпереди. Параректально по правой боковой стенке аналогичное образо-



Рис. 1. Внешний вид пациентки А. Опухоль в области преддверия влагалища
Fig. 1. Patient A. Tumor in the vestibule

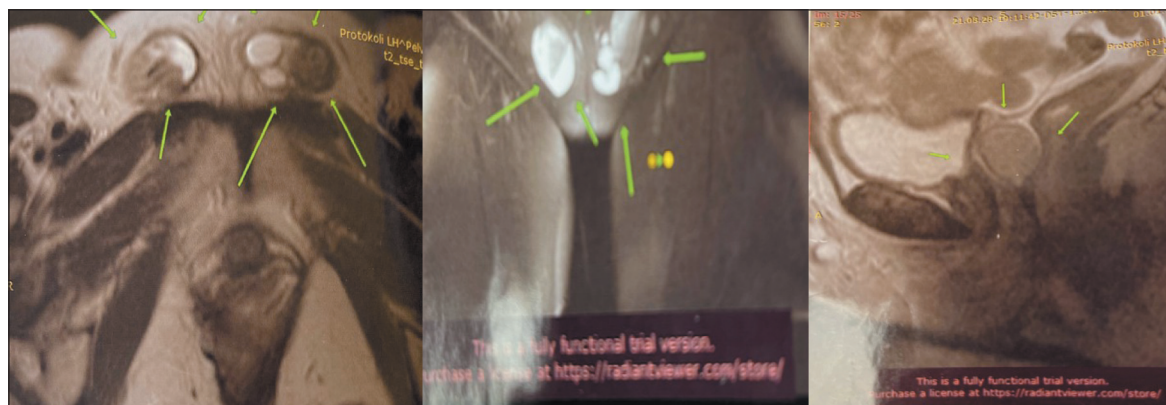


Рис. 2. Компьютерная томография органов малого таза до операции
Fig. 2. Computed tomography of the pelvic organs before surgery

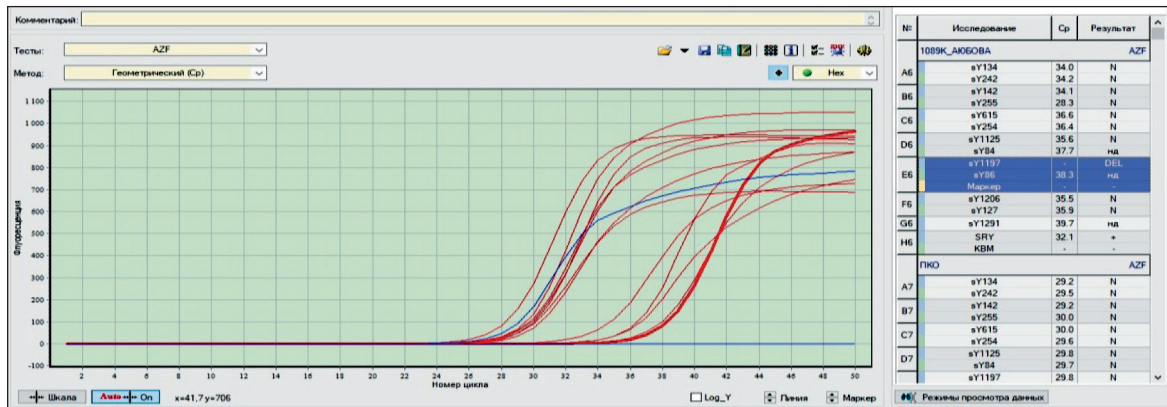


Рис. 3. del Y1197 в гене AZF (ПЦР в реальном времени)
Fig. 3. del Y1197 in AZF gene (real-time PCR)

вание, размером $4,6 \times 2,4$ см. В паховом канале справа и слева два округлых образования, размерами $1,2 \times 1,0$ см и $1,2 \times 0,8$ см – рудиментарные тестикулы (рис. 2). ЭГДС (15.11.21): поверхностный антрум-гастрит; эзофагит. Колоноскопия (17.11.21): без опухолевой патологии. КТ грудной клетки (13.11.21): без патологических изменений. Осмотр эндокринолога (13.12.21): СТФ. Анализ крови на гормоны: тестостерон – 12,9 нмоль/л (норма – 4,6 нмоль/л), ЛГ, ФСГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон в пределах нормы. Консультация врача-генетика (13.12.21): по данным клинического, лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентки диагностировано нарушение половой дифференцировки – синдром Морриса. Семейный анамнез отягощен раком молочной железы, случаев врожденной патологии не отмечено.

Для подтверждения генетического диагноза синдрома тестикулярной феминизации рекомендовано выполнение ДНК-диагностики – определение делеции AZF локуса методом ПЦР в реальном времени, специфичного для маркеров Y-хромосомы (рис. 3). При исследовании ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови, в гене AZF выявлена делеция Y1197. Генетический диагноз: синдром Морриса, ассоциированный с del Y1197 в гене AZF. Риск развития злокачественных новообразований, в том числе гонадобластомы, значительно превышает общепопуляционный.

Проведен онкологический консилиум в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина: с учетом наличия у пациентки подтвержденного генетического диагноза СТФ, неverified злокачественной опухоли рекомендовано хирургическое лечение в объеме: лапаротомии, двустороннего удаления гонад и новообразований прямокишечно-пузырного углубления, параректальной зоны, влагалища. Оперативное вмешательство выполнено в указанном объеме.

Гистологическое заключение: в левом и правом яичниках инволютивно-склеротические изменения. Мезенхимальные веретенчатые опухоли влагалища, параректальной зоны и прямокишечно-пузырного углубления с неопределенным потенциалом злокачественности (рис. 4). С целью уточнения гистогенеза опухолей рекомендуется проведение иммуногистохимического исследования (ИГХ).

По результатам ИГХ в клетках опухоли определяется экспрессия CD117, CD34 (рис. 5). Индекс пролиферации опухолевых клеток по экспрессии Ki67 составил 12–15 % (рис. 6). Заключение: GIST.

Учитывая ИГХ-заключение, рекомендовано выполнение молекулярно-генетического исследования с целью определения соматических мутаций в генах c-KIT, PDGFRA, ассоциированных с патогенезом GIST и чувствительностью к ингибиторам тирозинкиназы (iTK).

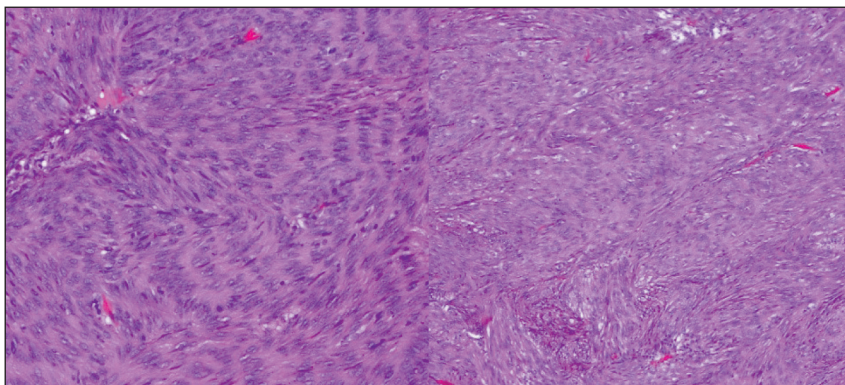


Рис. 4. Микроскопическая картина удаленных опухолей влагалища и параректальной зоны. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$
Fig. 4. Microscopic image of the resected tumors of the vagina and pararectal zone. Hematoxylin and eosin staining, $\times 20$

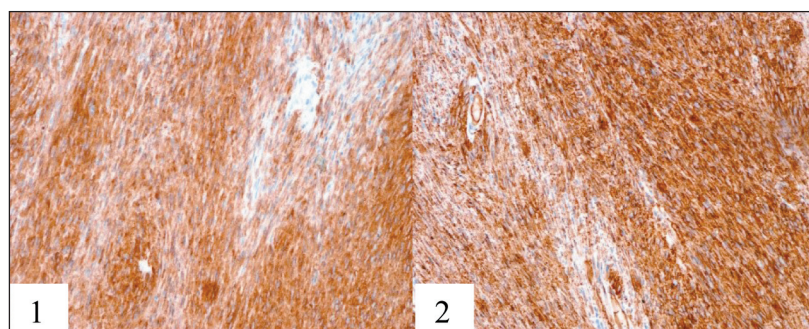


Рис. 5. Микрофото. ИГХ-исследование:
1 – экспрессия CD117, $\times 20$; 2 – экспрессия CD34, $\times 20$
Fig. 5. Microphoto. Immunohistochemistry:
1 – expression of CD117, $\times 20$; 2 – expression of CD34, $\times 20$

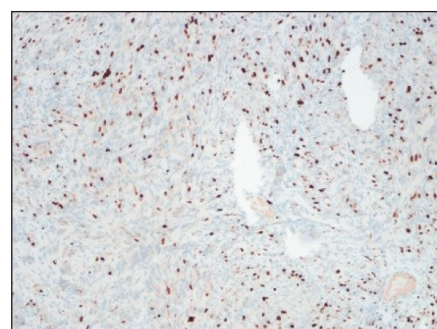


Рис. 6. Микрофото. ИГХ-исследование.
Экспрессия Ki67, $\times 10$
Fig. 6. Microphoto. Immunohistochemistry.
Ki67 expression, $\times 10$

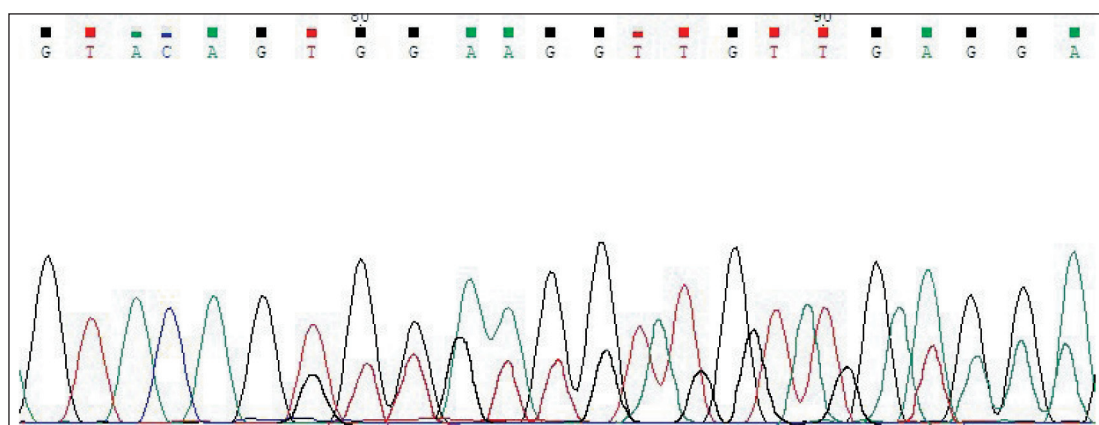


Рис. 7. Мутация с.1669_1674delTGGAAG, COSM1217 (Секвенирование по Сэнгеру)
Fig. 7. с.1669_1674delTGGAAG, COSM1217 mutation (Sanger sequencing)

При исследовании ДНК, выделенной из образца опухолевой ткани, под контролем патоморфолога в 11 экзоне гена *c-KIT* обнаружена активирующая соматическая мутация – делеция 557-558 кодонов, р.W557_K558del (с.1669_1674delTGGAAG, COSM1217) (рис. 7). Мутация с.1669_1674delTGGAAG в гене *c-KIT* зарегистрирована в международной базе данных COSMIC как патогенный клинически значимый вариант, ассоциированный с чувствительностью к ингибиторам тирозинкиназы.

На основании иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований опухоль верифицирована как злокачественная, еретенно-клеточная гастроинтестинальная стромальная опухоль, экстра-гастроинтестинальный вариант, ассоциированная с мутацией в гене *c-KIT*. Учитывая размеры опухолей (до 5 см), индекс пролиферации опухолевых клеток Ki67 (12–15 %), рецидивирующее течение, больная включена в группу высокого риска прогрессирования.

На основании результатов молекулярно-генетического исследования – наличия активирующей мутации в гене *c-KIT* – назначена терапия Иматинибом в дозе 400 мг в сут в течение 3 лет. По данным контрольного обследования в течение 2 лет признаков рецидива заболевания не выявлено.

Обсуждение

В медицинской литературе описаны редкие случаи EGIST мочевого пузыря, предстательной железы, забрюшинного пространства, брыжейки кишки, сальника, заднего средостения. СТФ в сочетании с EGIST является крайне редким клиническим случаем, представляющим особый интерес, а также демонстрирует достаточно нетипичную локализацию GIST с ростом опухолей в преддверии влагалища и в малом тазу, не имеющих связи с ЖКТ. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует сложность в постановке клинического диагноза при выявлении внеорганных опухолей на амбулаторном этапе, несмотря на весь существующий спектр диагностических возможностей. Мультидисциплинарный подход с участием смежных специалистов (врача-генетика, патоморфолога, онкогинеколога, химиотерапевта) позволил уточнить диагноз, а проведение онкологического консилиума обеспечило индивидуальный подход и адекватную тактику лечения с последующим проведением таргетной терапии.

Риск развития злокачественных новообразований различной локализации повышен у пациентов с наследственной синдромальной патологией. Крайне редкая встречаемость в практике экстра-гастроинтестинальной опухоли в сочетании с син-

дромом Морриса создает как интраоперационные тактические трудности в постановке диагноза, так и возможные сложности в разработке рекомендаций по дообследованию на амбулаторном этапе.

СТФ тесно связан с мутацией гена, кодирующего AR, сцепленной с X-хромосомой. Мутация приводит к дефекту функции андрогенового рецептора, что ухудшает или исключает способность органов-мишеней реагировать на андрогены [2]. Под действием антимюллерова гормона, секретлируемого семенниками, женские внутренние половые органы, такие как фаллопиевы трубы, матка, шейка матки и проксимальный отдел влагалища, не формируются [8]. Клиническое наблюдение иллюстрирует полную форму синдрома Морриса, связанную с нарушением половой дифференцировки и риском развития злокачественных новообразований. С учетом современных рекомендаций вопрос о гонадэктомии необходимо выносить на обсуждение после полового созревания пациентки.

Хирургическая тактика в отношении тестикул у пациентки была реализована симультанно при

удалении EGIST опухолей малого таза и преддверия влагалища. После удаления опухолей и гонадэктомии, с учетом результатов гистологического и молекулярно-генетического исследований, пациентке назначена таргетная терапия иматинибом с последующим динамическим наблюдением в условиях ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России каждые 6 мес. Признаков прогрессирования заболевания по данным контрольного обследования не отмечено.

Заключение

Изучение редких случаев позволяет в значительной степени расширить кругозор онкологов и хирургов, химиотерапевтов, генетиков, которые оказывают квалифицированную, специализированную онкологическую помощь. Пациенты с редкими видами злокачественных новообразований должны в обязательном порядке проходить обследование и лечение в специализированных онкологических учреждениях с привлечением сертифицированных специалистов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Delev P., Pacheva S. Akus. i Ginekol. (Sofia). 1998; 37: 55–7.
2. Oakes M.B., Eyvazzadeh A.D., Quint E., Smith Y.R. Complete androgen insensitivity syndrome—a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008; 21(6): 305–10. doi: 10.1016/j.jpagn.2007.09.006.
3. Hughes I.A., Deeb A. Androgen resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2006; 20(4): 577–98. doi: 10.1016/j.beem.2006.11.003.
4. Petroli R.J., Hiort O., Struve D., Gesing J.K., Soardi F.C., Spínola-Castro A.M., Melo K., Prado Arnhold I.J., Maciel-Guerra A.T., Guerra-Junior G., Werner R., de Mello M.P. Functional Impact of Novel Androgen Receptor Mutations on the Clinical Manifestation of Androgen Insensitivity Syndrome. *Sex Dev.* 2017; 11(5–6): 238–47. doi: 10.1159/000484882.
5. Gulia C., Baldassarra S., Zangari A., Briganti V., Gigli S., Gaffi M., Signore F., Vallone C., Nucciotti R., Costantini F.M., Pizzuti A., Bernardo S., Porrello A., Piergentili R. Androgen insensitivity syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018; 22(12): 3873–87. doi: 10.26355/eurrev_201806_15272.

6. Sarlomo-Rikala M., Kovatich A.J., Barusevicius A., Miettinen M. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. *Mod Pathol.* 1998; 11(8): 728–34.

7. Chung C.C., Kanetsky P.A., Wang Z., Hildebrandt M.A., Koster R., Skotheim R.I., Kratz C.P., Turnbull C., Cortessis V.K., Bakken A.C., Bishop D.T., Cook M.B., Erickson R.L., Fosså S.D., Jacobs K.B., Kordé L.A., Kraggerud S.M., Lothe R.A., Loud J.T., Rahman N., Skinner E.C., Thomas D.C., Wu X., Yeager M., Schumacher F.R., Greene M.H., Schwartz S.M., McGlynn K.A., Chanock S.J., Nathanson K.L. Meta-analysis identifies four new loci associated with testicular germ cell tumor. *Nat Genet.* 2013; 45(6): 680–5. doi: 10.1038/ng.2634.

8. Brown T.R. Human androgen insensitivity syndrome. *J Androl.* 1995; 16(4): 299–303.

Поступила/Received 24.07.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 09.08.2023

Принята к публикации/Accepted 14.08.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сидакова Залина Асланбековна, врач-онколог отделения реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия).

Баранова Ангелина Александровна, врач-онколог отделения реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия).

Грицай Анатолий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением реконструктивно-пластической гинекологии и онкологии, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия).

Ефремов Геннадий Дмитриевич, кандидат медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6403-1429.

Любченко Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий, НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: clingen@mail.ru. SPIN-код: 9589-9057. ORCID: 0000-0002-9157-3589.

ВКЛАД АВТОРОВ

Сидакова Залина Асланбековна: сбор и анализ материала, подготовка чернового и окончательного варианта рукописи.

Баранова Ангелина Александровна: сбор и анализ литературных данных.

Грицай Анатолий Николаевич: выполнение хирургического этапа лечения.

Ефремов Геннадий Дмитриевич: выполнение патоморфологического и иммуногистохимического исследований, анализ полученных данных.

Любченко Людмила Николаевна: разработка концепции научной работы, медико-генетическое консультирование, молекулярно-генетическая диагностика, анализ полученных результатов, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, редактирование окончательного варианта статьи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Zalina A. Sidakova, MD, Oncologist, Department of Reconstructive Plastic Gynecology and Oncology, N.A. Lopatkin Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia).

Angelina A. Baranova, MD, Oncologist, Department of Reconstructive Plastic Gynecology and Oncology, N.A. Lopatkin Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia).

Anatoly N. Gritsai, MD, Professor, Head of the Department of Reconstructive Plastic Gynecology and Oncology, N.A. Lopatkin Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia).

Gennady D. Efremov, MD, PhD, Head of Scientific and Laboratory Department, N.A. Lopatkin Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia).

Lyudmila N. Lyubchenko, MD, DSc, Head of the Department of Molecular Genetics and Cell Technologies, N.A. Lopatkin Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Zalina A. Sidakova: data collection, final draft of the manuscript.

Angelina A. Baranova: data collection and analysis.

Anatoly N. Gritsai: surgery performing.

Gennady D. Efremov: pathomorphological and immunohistochemical studies, analysis of the obtained data.

Lyudmila N. Lyubchenko: study conception, medical genetic counseling, molecular genetic diagnostics, analysis of the results obtained, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, editing of the final version of the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.