



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ ОПУХОЛЕЙ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

А. А. Долгушин, Д. А. Мурзаева, А. Ю. Орлов, Ю. М. Забродская,
А. С. Назаров, А. В. Кудзиев

«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова»
— филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург.

ВВЕДЕНИЕ. Одной из сложных проблем хирургического лечения опухолей оболочек периферических нервов являются их рецидивы, которые по данным различных авторов составляют от 17,3 % до 26,4 %. Поражение нескольких анатомических регионов, распространенность опухоли, грубое вовлечение в неопластический процесс внутренних органов и магистральных сосудов затрудняют выполнение радикального хирургического вмешательства с удалением пораженных тканей в едином блоке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен анализ данных 35 пациентов с рецидивами опухолей оболочек периферических нервов, различной гистологической структуры в период с 2018 по 2021 год проходивших лечение в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ. Гистологический диагноз верифицирован при биопсийном исследовании опухолевого материала и устанавливался согласно классификации ВОЗ 2020 г. Катамнез у послеоперационных пациентов наблюдался от трех месяцев до 12 лет. Наиболее часто встречались рецидивы нейрофибром — 13 (37,1 %) пациента. Незначительно реже встречались пациенты с рецидивом ЗООПН — 12 (34,3 %), рецидив шванномы наблюдался у 10 (28,6 %) пациентов. Пациенты с рецидивом периневриомы и гибридной опухоли в наших наблюдениях не встречались.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлена статистически значимая зависимость между полным и частичным микрохирургическим удалением опухоли. При частичном удалении опухоли оболочек периферических нервов частота и время возникновения рецидива гораздо выше. Использование дифференциального подхода к выбору метода хирургического лечения и доступа, основанного на особенностях опухолевого роста, соматического состояния больного, соответствующего оборудования в медицинском учреждении и практических навыков нейрохирургической бригады, позволяет не только радикально удалить рецидив и продолженный рост ООПН, но и выполнить реконструктивные вмешательства на нервных структурах.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. Стремление к максимальному объему резекции является относительным гарантом снижения числа рецидивов, с другой стороны, увеличивает риск неврологических нарушений. При выраженных неврологических дефицитах, обязательно нужно стремиться к максимальному радикализму хирургического лечения, но при отсутствии клинического проявления необходимо помнить об этом на операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: опухоль оболочек периферических нервов, рецидив опухоли, периферический нерв

Для цитирования: Долгушин А. А., Мурзаева Д. А., Орлов А. Ю., Забродская Ю. М., Назаров А. С., Кудзиев А. В. Хирургическое лечение рецидивов опухолей оболочек периферических нервов. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(1-2):53–58

SURGICAL TREATMENT OF RECURRENCES OF PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMORS

A. A. Dolgushin, D. A. Murzaeva, A. Yu. Orlov, Yu. M. Zabrodskaya, A. S. Nazarov, A. V. Kudziev

Russian Research Neurosurgical Institute n.a. A. L. Polenov — FSBI “SMRC n.a. V. A. Almazov” of Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

INTRODUCTION. One of the complex problems of surgical treatment of peripheral nerve sheath tumors is their recurrence, which, according to various authors, ranges from 17.3 % to 26.4 %. The defeat of several anatomical regions, the prevalence of the tumor, the gross involvement of internal organs and great vessels in the neoplastic process make it difficult to perform a radical surgical intervention with the removal of affected tissues in a single block.

MATERIALS AND METHODS. We analyzed the data of 35 patients with recurrences of peripheral nerve sheath tumors of various histological structures in the period from 2018 to 2021, who were treated at the Russian Research Neurosurgical Institute n.a. A. L. Polenov — FSBI “SMRC n.a. V. A. Almazov” of Ministry of Health of Russian Federation. The histological diagnosis was verified by biopsy examination of the tumor material and was established according to the 2020 WHO classification. Follow-up in postoperative patients was observed from three months to 12 years.

The most frequent relapses of neurofibromas were 13 (37.1 %) patients. Patients with recurrence of MRAF were slightly less common — 12 (34.3 %), recurrence of schwannoma was observed in 10 (28.6 %) patients. There were no patients with recurrence of perineurioma and hybrid tumor in our observations.

RESULTS. A statistically significant relationship was found between complete and partial microsurgical removal of the tumor. With partial removal of a peripheral nerve sheath tumor, the frequency and time of recurrence is much higher. The use of a differential approach to the choice of the method of surgical treatment and access, based on the characteristics of tumor growth, the somatic condition of the patient, the appropriate equipment in the medical institution and the practical skills of the neurosurgical team, allows not only to radically remove the recurrence and continued growth of ARF, but also to perform reconstructive interventions on the nerves structures.

DISCUSSION OF THE RESULTS. The desire for the maximum volume of resection is a relative guarantor of a decrease in the number of relapses, on the other hand, it increases the risk of neurological disorders. With pronounced neurological deficits, it is necessary to strive for the maximum radicalism of surgical treatment, but in the absence of a clinical manifestation, it is necessary to remember this during the operation.

KEYWORDS: peripheral nerve sheath tumor, tumor recurrence, peripheral nerve.

For citation: Dolgushin A. A., Murzaeva D. A., Orlov A. Yu., Zabrodskaya Yu. M., Nazarov A. S., Kudziev A. V. Surgical treatment of recurrences of peripheral nerve sheath tumors. The Russian Neurosurgical Journal named after prof. A. L. Polenov. 2022;14(1-2):53–58

Актуальность. Опухоли периферической нервной системы представляют собой гетерогенную группу с широким спектром морфологических признаков и биологическим потенциалом. Они варьируются от доброкачественных и излечимых путем полного иссечения (шваннома и периневриома) до доброкачественных, но потенциально агрессивных на местном уровне (плексиформная нейрофиброма) до высокозлокачественных (злокачественные опухоли оболочек периферических нервов)[1].

Количество рецидивов опухолей оболочек периферических нервов наблюдается от 17,3 % до 26,4 %. Это обусловлено и общим повышением доли злокачественных новообразований в структуре онкологических заболеваний ввиду увеличения продолжительности жизни среди населения развитых стран. Около 90 % людей с данной патологией это люди работоспособного возраста — 30–60 лет [3].

Материалы и методы.

Работа основана на анализе комплексного обследования и хирургического лечения 122 пациентов с ООПН из них 35 (28,7 %) пациентов с рецидивами опухолей из оболочек периферических нервов конечностей, в период с 2018 по 2021 год находившихся на лечении в «ФГБУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова».

Рецидивы опухолей оболочек периферических нервов чаще наблюдались (практически в 2 раза) у женщин — 22 (62,8 %), против 13 (37,2 %) у мужчин. Возраст больных варьировал от 23 до 74 лет. Средний возраст составил 48 лет. В пределах выборки отмечается некоторое увеличение доли больных старшего возраста (коэффициент аппроксимации $R^2 = 0$). При этом наиболее часто страдали люди работоспособного возраста, начиная с молодого и до среднего возрастов (от 20 до 60 лет) — 28 (80 %) больных.

Как предоставлено в таблице 1, в представленном материале наиболее часто встречались рецидивы нейрофибром в 37,2 % и ЗООПН 34,1 % случаев.

Таблица 1. Распределение рецидивов ООПН по гистологическому строению (n=35).

Table 1. Distribution of relapses of ARF according to histological structure (n=35).

Гистологическое строение ООПН	Число больных в абсолютных числах и %	
	Абс. число	%
Шванномы	10	28,6 %
Нейрофибромы	13	37,2 %
ЗООПН	12	34,1 %
Итого	35	100 %

Таблица 2. Локализация рецидивов опухолей оболочек периферических нервов.

Table 2. Localization of recurrences of peripheral nerve sheath tumors.

Уровень и локализация ООПН	Число пациентов в абсолютных числах и %	
	Абс.число	%
Шейное сплетение	2	6,3
Плечевое сплетение	13	37,2
Локтевой нерв	4	11,3
Лучевой нерв	3	8,5
Срединный нерв	4	11,3
Пояснично-крестцовое сплетение	1	2,8
Бедренный нерв	1	2,8
Седалищный нерв	5	14,2
Большеберцовый нерв	1	2,8
Кожные нервы нижней конечности	1	2,8
Итого	35	100 %

В наших наблюдениях, а также по данным литературы рецидивов гибридных опухолей не выявлено. Смею предположить, возможно гибридная опухоль в большей степени принимает черты одной из опухолей (шванномы или нейрофибромы) и трансформируется в неё, и поэтому мы не видим рецидивов гибридных опухолей, но доказательств этому пока нет. По крайней мере, этот вопрос активно изучается (таблица 2).

У 26 (74,6 %) пациентов отмечается рецидив или продолженный рост ООПН в шейном, плечевом сплетениях и нервах верхней конечности. И только у 9 (25,4 %) пациентов встречались рецидивы ООПН в пояснично-крестцовом сплетении и нервах нижней конечности.

Всем 35 (100 %) пациентам с рецидивами ООПН выполнено хирургическое лечение с последующим изучением гистологических препаратов.

Таблица 3. Вид хирургических вмешательств у пациентов при рецидивах опухолей оболочек периферических нервов (n=35).

Table 3. Type of surgical interventions in patients with relapses peripheral nerve sheath tumors (n=35).

Вид хирургического вмешательства	Число в абсолютных числах и %	
	Абс. число	%
Иссечение опухоли с сохранением целостности нерва	18	51,5
Удаление опухоли с иссечением нерва выше и ниже опухоли в пределах неизменной части нерва с последующим швом нерва	13	37,1
Резекция нервного ствола вместе с опухолью без восстановления нервного ствола	3	8,6
Декомпрессия нерва	1	2,8
Всего	35	100 %

В таблице 3 мы можем увидеть, что основное вмешательство при рецидивах это иссечение опухоли с сохранением целостности нерва 18 (51,5 %), а пациентам с рецидивом которым выполнено удаление опухоли с иссечением нерва выше и ниже опухоли в пределах неизменной части нерва с последующим швом нерва было 13 пациентов (37,1 %).

Резекция нервного ствола вместе с рецидивом опухоли без восстановления нервного ствола было выполнено в 3 случаях (8,6 %). И только у 1 (2,8 %) пациента из-за отсутствия возможности выполнения радикального удаления опухоли пришлось прибегнуть к декомпрессии нерва.

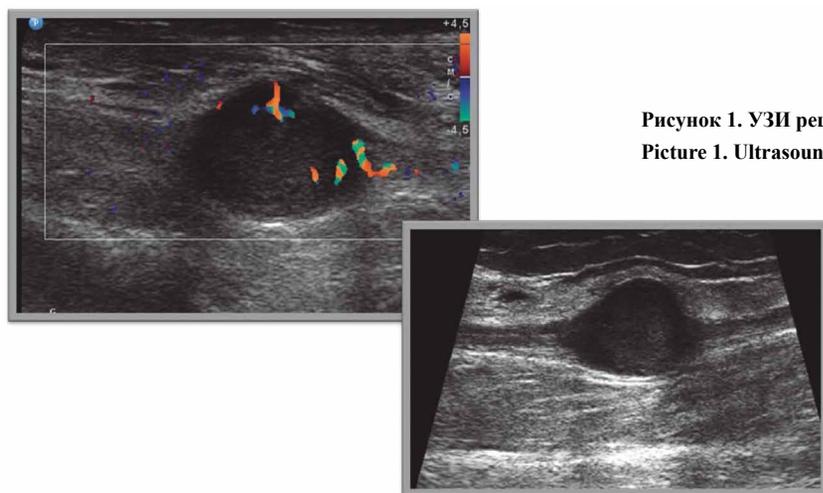
Катамнез у послеоперационных пациентов наблюдался от трех месяцев до 12 лет.

Как мы можем увидеть из диаграммы, в наших наблюдениях до 3-х месяцев рецидивирует только ЗООПН — 1 (8,3 %) пациента, от 3 до 6 месяцев преобладают рецидивы ЗООПН 3 (25 %) пациента, в этом интервале самое меньшее количество рецидивов встречалось в шванномах — 1 (20 %) пациент. Возникновение рецидивов от 6 до 12 месяцев чаще встречается при нейрофибромах — 5 (38,5 %) пациентов. Возникновение рецидивов от 1 года до 2 лет также чаще встречается при нейрофибромах — 3 (23 %) пациентов, но и при ЗООПН — 3 (25 %) пациента. Рецидив от 2 лет до 12 лет чаще встречается при нейрофибромах — 3 (23 %) пациента, в наших наблюдениях только у одного пациента при ЗООПН возник рецидив спустя 2,5 года, у остальных значительно раньше.

Послеоперационной летальности в нашей серии наблюдений не было.

Методы обследования, рекомендуемые для диагностики рецидивов ООПН

Для диагностики рецидивов ООПН рекомендуется несколько основных методов обследования. Начинают обследование пациента с неврологического осмотра, выявляют неврологическое нарушение, и с учетом клинических данных проводят УЗИ пораженного анатомического региона, ЭНМГ периферических нервов данной области, МРТ необходимой анатомической области.



**Рисунок 1. УЗИ рецидива ЗООПН большеберцового нерва.
Picture 1. Ultrasound of recurrence of MPNST of the tibial nerve.**

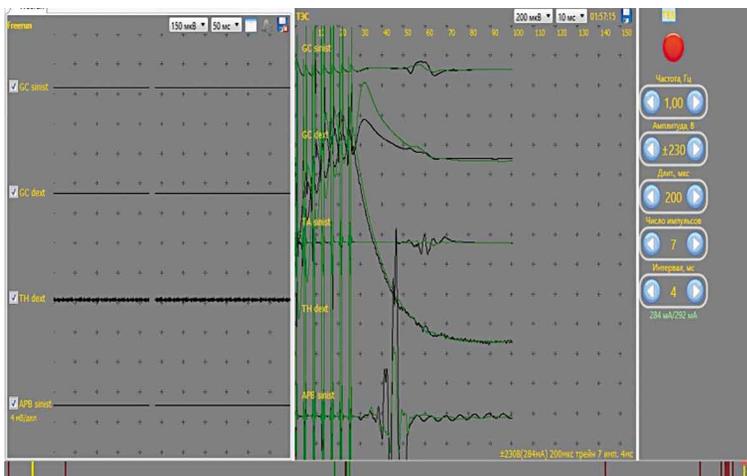


Рисунок 2. Электронеуромиография.
Picture 2. Electroneuromyography.

Магнитно-резонансная томография

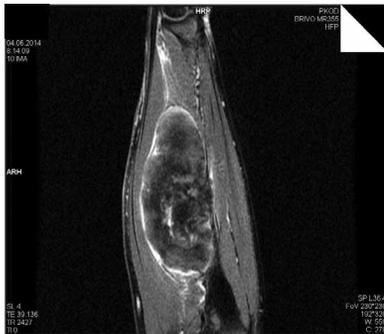


Рисунок 3. МРТ рецидива нейрофибромы срединного нерва.
Picture 3. MRI of recurrent median nerve neurofibroma.

Результаты.

Количество рецидивов ООПН за 2018–2021 г. у пациентов проходивших лечение в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова составило 35 (28,7 %) пациентов от общего количества исследуемых пациентов (122 пациента с первичными ООПН) и зависело от степени радикальности оперативного вмешательства, выполненного ранее, а также от гистологического строения опухоли и ее инвазивности в окружающие ткани.

Чаще всего, опухоль рецидивирует в первые годы после операции: 39,3 % рецидивов в течении 3-х лет.

Частота рецидивов шванном составляет 8 % после тотальной резекции, а 35 % опухолей прогрессируют после субтотальной резекции. В наших наблюдени-

ях, мы установили, что чаще рецидивируют многоузловые, плексиформные опухоли, ассоциированные с семейными синдромами. Плексиформные нейрофибромы в 5 % эволюционируют в злокачественную опухоль оболочек периферического нерва. Малигнизация не характерна для шванном, однако, в литературе описаны редкие случаи их трансформации в злокачественную опухоль периферического нерва, но в наших наблюдениях такого не обнаружено.

Частота локальных и отдаленных рецидивов ЗООПН находится в диапазонах 45 % и 52 % соответственно.

При сравнении гистологического характера опухолей выявлено, что нейрофибромы, в отличие от невринома, рецидивируют чаще. Однако, пациенты с рецидивом ЗООПН встречались незначительно реже рецидива нейрофибром ($p < 0,05$).

При рецидивах ЗООПН выполнялась радикальная операция блок резекция новообразования в пределах неизмененных тканей без одномоментного шва нерва в 10 % наблюдений за 2018–2021 годы. При рецидивах ЗООПН необходимо удалять опухоль единым блоком, без «кускования» ткани опухоли, поскольку это снижает риск возникновения рецидива или удлиняет безрецидивный период.

Самыми частыми осложнениями раннего послеоперационного периода у больных с рецидивами ООПН во всех исследуемых группах являлись: болевой синдром — в 94,5 %, нарушение проводимости пораженного нервного ствола — в 16,9 %.

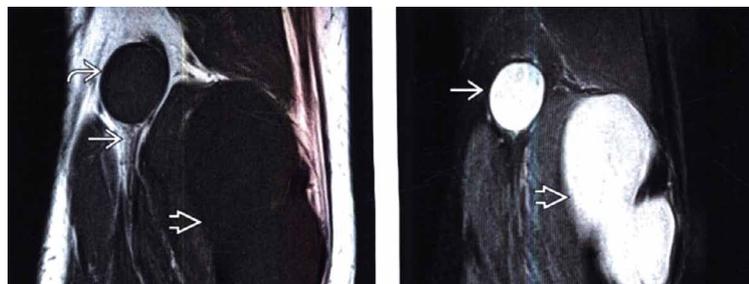


Рисунок 4. Рецидив нейрофибромы малоберцового нерва.
Picture 4. Recurrent neurofibroma of the peroneal nerve.

Таким образом, степень радикальности удаления рецидивов ООПН нервов конечностей зависит от их гистологического строения, анатомического региона и биологического поведения опухоли.

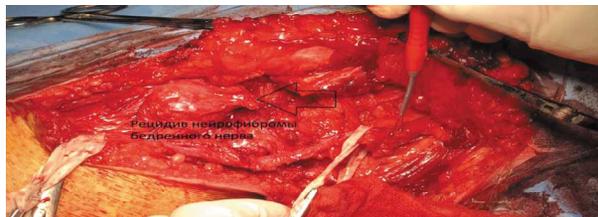


Рисунок 5. интраоперационный нейрофизиологический мониторинг при удалении рецидива нейрофибромы бедренного нерва у пациентки с заболеванием нейрофиброматоз 1 типа.

Picture 5. intraoperative neurophysiological monitoring during removal of recurrence of neurofibroma of the femoral nerve in a patient with neurofibromatosis type 1.



Рисунок 6. Рецидив невриномы заднего кожного нерва бедра.
Picture 6. Recurrent neuroma of the posterior femoral cutaneous nerve.



Рисунок 7. Рецидив невриномы заднего кожного нерва бедра (на разрезе).
Picture 7. Recurrence of neuroma of the posterior femoral cutaneous nerve (in section).

Обсуждение полученных результатов.

Диагноз рецидива опухоли оболочек периферических нервов основывается на совокупности клинического обследования, электрофизиологических показателей и данных лучевой диагностики. И в большинстве наблюдений весьма конкретен, тогда как тактика лечения может значительно варьировать и включать в себя: динамическое наблюдение или хирургическое удаление новообразования различными методиками.

При выборе оперативного лечения основное внимание обращается на предполагаемый гистологический характер опухоли, размер, временной интервал между удалением опухоли и возникновением рецидива, распространение опухоли в окружающие ткани, анатомический регион, и исходя из полученных данных планируем вид предполагаемого хирургического вмешательства.

Одним из показаний к выполнению блок резекции с иссечением нервного ствола, без его восстановления являются данные интраоперационной биопсии. При ЗООПН подтвержденной интраоперационной биопсии выполняется блок резекция в пределах неизмененных тканей.

При доброкачественном характере опухоли, в зависимости от гистоструктуры производится: при шванномах и солитарных нейрофибромах удаление образования вместе с капсулой с сохранением нервных пучков, при плексиформных нейрофибромах без капсулы операцией выбора является иссечение объемного образования вместе с нервным стволом с последующим швом нерва,

Поражение нескольких анатомических регионов, распространенность опухоли, грубое вовлечение в неопластический процесс внутренних органов и магистральных сосудов затрудняют выполнение радикального хирургического вмешательства с удалением пораженных тканей в едином блоке. В ряде случаев такие хирургические вмешательства не только могут обуславливать выраженный неврологический дефицит, в виде снижения силы конечностей вплоть до парезов, но и приводить к образованию обширных дефектов нервного ствола или к ампутации конечности.

При катamnестическом исследовании на протяжении 12 лет после хирургического удаления рецидивов опухолей периферических нервов выявлена статистически значимая зависимость между полным и частичным микрохирургическим удалением опухоли: при частичном удалении рецидива опухоли из оболочек периферических нервов частота и время возникновения рецидива гораздо выше.

Стремление к максимальному объему резекции является относительным гарантом снижения числа рецидивов, с другой стороны, увеличивает риск неврологических нарушений. При выраженном нарушении проводимости по заинтересованному нервному стволу, обязательно нужно стремиться к максимальному радикализму хирургического лечения, но при отсутствии клинического проявления необходимо помнить об этом на операции.

Залогом успешной профилактики послеоперационных осложнений является адекватная полная предоперационная подготовка пациентов, современное медицинское оборудование, точное знание анатомии интересующей области, сохранении надежного кровоснабжения тканей, аккуратное обращение с нервными стволами, а также привлечение к операции комплексной бригады специалистов (общих хирургов, сосудистых хирургов).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

Работа выполнена в рамках государственного задания
Разработка дифференцированных алгоритмов
хирургического лечения нейрогенных опухолей спинного
мозга и нервных сплетений 122012600243–7.

The work was carried out within the framework of the state
assignment Development of differentiated algorithms for the

surgical treatment of neurogenic tumors of the spinal cord and
nerve plexuses 122012600243–7.

ORCID авторов/ORCID of authors

Долгушин Артем Андреевич/Dolgushin Artem Andreevich
<https://orcid.org/0000-0001-8974-1953>

Орлов Андрей Юрьевич/Orlov Andrey Yurevich
<https://orcid.org/0000-0001-6597-3733>

Мурзаева Джамия Адильхановна/Murzaeva Dzhamilyu
Adilhanovna — <https://orcid.org/0000-0002-2801-4485>

Забродская Юлия Михайловна/Zabrodskaya Yulia
Michailovna — <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Назаров Александр Сергеевич/Nazarov Alexander
Sergeevich — <https://orcid.org/0000-0002-5727-599>

Кудзиев Андрей Валериевич/Kudziev Andrey Valerievich
<https://orcid.org/0000-0001-9061-5014>

Литература/References

- Belakhova SM, Rodriguez FJ. Diagnostic Pathology of Tumors of Peripheral Nerve. *Neurosurgery*. 2021 Feb 16;88(3):443–456. doi: 10.1093/neuros/nyab021.
- Берснев, В. П. Практическое руководство по хирургии нервов / В. П. Берснев, Г. С. Кокин, Т. О. Извекова. — СПб., 2009. — Т. 1.-2.— 561 с. [Bersnev, V.P. Practical guide to nerve surgery / V.P. Bersnev, G.S. Kokin, T.O. Izvekov. — St. Petersburg, 2009. — Т.1.-2.— 561 p.]
- Орлов, А. Ю. Виды оперативных вмешательств при удалении опухолей периферических нервов конечностей / А. Ю. Орлов, Г. С. Кокин // Рос. нейрохир. журн. им. проф. А. Л. Поленова. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 22–27 [Orlov, A. Yu. Types of surgical interventions in the removal of tumors of peripheral nerves of extremities / A. Yu. Orlov, G.S. Kokin // *Ros. neurosurgeon. magazine them. prof. A. L. Polenov.* — 2012. — V. 4, No. 2. — P. 22–27]
- Орлов А. Ю. Рецидивы и продолженный рост опухоли периферических нервов после хирургического лечения/ А. Ю. Орлов// Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. — т. VIII.— № 2. — СПб, 2016. — С. 38–45. [Orlov A. Yu. Relapses and continued growth of peripheral nerve tumors after surgical treatment / A. Yu. Orlov // *Russian Neurosurgical Journal. prof. A. L. Polenov.* — Vol. VIII. — No. 2. — St. Petersburg, 2016. — P. 38–45.]
- Мурзаева Д. А., Забродская Ю. М., Долгушин А. А., Доброгогорская Л. Н., Орлов А. Ю. Ретроспективное когортное исследование патоморфологических особенностей рецидивных шванном и нейрофибром. *Сеченовский вестник*. 2021 [Murzaeva D. A., Zabrodskaya Yu.M., Dolgushin A.A., Dobrogorskaya L.N., Orlov A. Yu. A retrospective cohort study of the pathological features of recurrent schwannomas and neurofibromas. *Sechenovskiy vestnik*. 2021]
- Орлов А. Ю. Злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов. — Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. — т. VII.— № 3. — Спб.—2015. — С. 21–28. [Orlov A.YU. Zlokachestvennyye opuholi iz obolochek perifericheskikh nervov. — *Rossijskij neirohirurgicheskij zhurnal im. prof. A. L. Polenova.* — t.VII.— № 3. — Spb.—2015. — S.21–28.]
- Диагностика и лечение рецидива злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов (обзор литературы и клиническое наблюдение). Каприн А. Д., Рубцова Н. А., Халимон А. И., Левшакова А. В., Рябов А. Б., Пикин О. В., Амირалиев А. М., Волченко Н. Н., Бруслинская А. Б. *Радиология — практика*. 2017; 3 (63): 29–38 [Diagnosis and treatment of recurrence of a malignant tumor from the sheaths of peripheral nerves (literature review and clinical observation). Kaprin A. D., Rubtsova N.A., Khalimon A. I., Levshakova A. V., Ryabov A. B., Pikin O. V., Amiraliev A. M., Volchenko N. N., Bruslinskaya A. B. *Radiology — practice*. 2017; 3(63):29–38]
- Орлов А. Ю., Долгушин А. А., Назаров А. С., Кудзиев А. В., Олейник Е. А. Большие и гигантские опухоли оболочек периферических нервов. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2020. Т. 12. № 3. С. 22–30. [Orlov A. Yu., Dolgushin A. A., Nazarov A. S., Kudziev A. V., Oleinik E. A. Large and giant peripheral nerve sheath tumors. *Russian neurosurgical journal. Professor A. L. Polenov*. 2020. V. 12. No. 3. S. 22–30.]
- Шелехова, К. В. Интраневральная периневриома: клинико-морфологическая характеристика и молекулярно-генетическое исследование гена нейрофиброматоза типа 2 / К. В. Шелехова, Р. Пима, А. Ю. Орлов, Д. В. Казаков//Архив Патологии. —2008. — No 4. —С.20–22.[Shelekhova, K. V. Intra-neural perineurioma: clinical and morphological characteristics and molecular genetic study of the neurofibromatosis type 2 gene / K. V. Shelekhova, R. Pima, A. Yu. Orlov, D. V. Kazakov//*Archive of Pathology.* —2008. —No 4. —S.20–22.]
- Liu Q, Zhang H, Jiang X, et al. Factors involved in cancer metastasis: a better understanding to «seed and soil» hypothesis. *Mol Cancer*. 2017 Dec 2; 16(1): 176. <https://doi.org/10.1186/s12943-017-0742-4>. PMID: 29197379.
- Kuzet SE, Gaggioli C. Fibroblast activation in cancer: when seed fertilizes soil. *Cell Tissue Res*. 2016 Sep; 365(3): 607–19. <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2467-x>. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27474009.
- Ishii G, Ochiai A., Neri S. Phenotypic and functional heterogeneity of cancer-associated fibroblast within the tumor microenvironment. *Adv Drug Deliv Rev*. 2016 Apr 1; 99(Pt B): 186–196. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.07.007>. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26278673.
- Eble J.A., Niland S. The extracellular matrix in tumor progression and metastasis. *Clin Exp Metastasis*. 2019 Jun; 36(3): 171–198. <https://doi.org/10.1007/s10585-019-09966-1>. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30972526.