

https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-92-100
УДК 616.343-006.6+[616.34-008.6.02:616.423-007.64]



Клинико-морфологический случай сочетания медуллярной карциномы тощей кишки и интестинальной лимфангиэктазии с синдромом мальабсорбции

О.А. Лобанова^{1,*}, Д.С. Трусова¹, М.А. Афонина¹, В.Е. Варенцов¹, Д.Д. Проценко¹, Н.В. Кретова¹, Н.Б. Сержникова¹, М.А. Пешкова¹, Н.В. Жарков¹, С.Е. Кочеткова¹, Ю.Ю. Степанова¹, З.Д. Штанев¹, К.А. Вехова¹, В.А. Юмашева¹, А.О. Колесникова¹, М. Акан¹, М.О. Чантурия¹, Т.В. Серебров², А.С. Тертычный¹, Г. Гуски³, Е.Е. Руденко¹, Т.А. Демура¹, Е.А. Коган¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

³ Медицинский факультет Шарите, Медицинский центр Берлинского университета, Берлин, Германия

Цель представления клинического наблюдения: представить клинико-морфологическое наблюдение крайне редкого сочетания медуллярной карциномы тощей кишки и интестинальной лимфангиэктазии у больного 33 лет с клиническими проявлениями синдрома мальабсорбции на протяжении 10 лет.

Основные положения. На вскрытии обнаружено опухолевое образование, распространяющееся из стенки тощей кишки в область брыжейки, с метастазами в мезентериальные лимфоузлы. Диагностирована медуллярная карцинома тощей кишки с позитивной экспрессией ЕМА, РапСК, виментина, PDL-1, мозаичной неинтенсивной экспрессией СЕА, MUC-5AC, CDX2, CD117, CA19-9, кальретинина, CD10, SATB2 и негативной реакцией на CD3, CD8, CD20, CD30, CD34, CD45, CD56, хромогранин, СК7, СК20, ALK, десмин. Индекс пролиферативной активности высокий: Ki-67 > 80 %. Кроме того, при гистологическом исследовании стенки кишки была диагностирована интестинальная лимфангиэктазия, в результате которой развился синдром мальабсорбции.

Заключение. Уникальность данного клинико-морфологического случая заключается в сочетании медуллярного рака тощей кишки с метастазами в мезентериальные лимфатические узлы с фоновой лимфангиэктазией кишечника, сопровождающейся развитием синдрома мальабсорбции.

Ключевые слова: тонкокишечная медуллярная карцинома, медуллярная карцинома, интестинальная лимфангиэктазия, синдром мальабсорбции, иммуногистохимическое исследование

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научных центров мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» № 075-15-2022-304.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Для цитирования: Лобанова О.А., Трусова Д.С., Афонина М.А., Варенцов В.Е., Проценко Д.Д., Кретова Н.В., Сержникова Н.Б., Пешкова М.А., Жарков Н.В., Кочеткова С.Е., Степанова Ю.Ю., Штанев З.Д., Вехова К.А., Юмашева В.А., Колесникова А.О., Акан М., Чантурия М.О., Серебров Т.В., Тертычный А.С., Гуски Г., Руденко Е.Е., Демура Т.А., Коган Е.А. Клинико-морфологический случай сочетания медуллярной карциномы тощей кишки и интестинальной лимфангиэктазии с синдромом мальабсорбции. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(4):92–100. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-92-100>

A Case of Medullary Carcinoma of the Jejunum Combined with the Intestinal Lymphangiectasia Accompanied by the Malabsorption Syndrome

Olga A. Lobanova^{1,*}, Daria S. Trusova¹, Maria A. Afonina¹, Vyacheslav E. Varentsov¹, Dmitriy D. Protsenko¹, Natalia V. Kretova¹, Natalia B. Serezhnikova¹, Maria A. Peshkova¹, Nikolay V. Zharkov¹, Svetlana E. Kochetkova¹, Yulia Yu. Stepanova¹, Zakhar D. Shtanев¹, Ksenia A. Vekhova¹, Valentina A. Yumasheva¹, Anastasia O. Kolesnikova¹, Mikhail Akan¹, Mamuka O. Chanturiya¹, Tikhon V. Serebrov², Alexander S. Tertychnyy¹, Hans Guski³, Ekaterina E. Rudenko¹, Tatiana A. Demura¹, Evgeniya A. Kogan¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Russian State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

³ Charite Faculty of Medicine, Berlin University Medical Center, Berlin, Germany

Aim: to present a clinical and morphological observation of an extremely rare combination of medullary carcinoma of the jejunum and intestinal lymphangiectasia in a 33-year-old patient with clinical features of malabsorption syndrome over the 10 years.

Key points. An autopsy revealed a tumor formation spreading from the wall of the jejunum to the mesentery, with metastases to the mesenteric lymph nodes. The medullary carcinoma with positive expression of CD117, DOG1, EMA, PanCK, PDL-1, vimentin, mosaic non-intense expression of CA19-9, calretinin, CD10, CDX2, CEA, MUC-5AC, SATB2, and negative reaction to ALK, CD3, CD8, CD20, CD30, CD31, CD34, CD45, CD56, chromogranin, CK7, CK20, desmin. The proliferative index was high: Ki-67 > 80 %. Moreover, during the histological examination of the intestinal wall, intestinal lymphangiectasia complicated by the malabsorption syndrome was revealed.

Conclusion. The uniqueness of this clinical and morphological case is in the combination of medullary carcinoma of the jejunum metastasized to the mesenteric lymph nodes with the underlying intestinal lymphangiectasia accompanied by the development of malabsorption syndrome.

Keywords: small bowel medullary carcinoma, medullary carcinoma, intestinal lymphangiectasia, malabsorption syndrome, immunohistochemical analysis

Funding: the work was carried out with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of state support for the creation and development of world-class Scientific Centers "Digital Biodesign and Personalized Healthcare" No. 075-15-2022-304.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Lobanova O.A., Trusova D.S., Afonina M.A., Varentsov V.E., Protsenko D.D., Kretova N.V., Serezhnikova N.B., Peshkova M.A., Zharkov N.V., Kochetkova S.E., Stepanova Yu.Yu., Shtanev Z.D., Vekhova K.A., Yumasheva V.A., Kolesnikova A.O., Akan M., Chanturiya M.O., Serebrov T.V., Tertychnyy A.S., Guski H., Rudenko E.E., Demura T.A., Kogan E.A. A Case of Medullary Carcinoma of the Jejunum Combined with the Intestinal Lymphangiectasia Accompanied by the Malabsorption Syndrome. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(4):92–100. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-4-92-100>

Введение

Медуллярная карцинома (МК) толстой кишки — редкое новообразование, на долю которого приходится менее 0,04 % всех случаев колоректального рака. Это новообразование чаще всего встречается в восходящей ободочной кишке у женщин и чаще возникает в пожилом возрасте. МК исключительно редко встречается в тонкой кишке. Развитие МК может быть связано с микросателлитной нестабильностью и дефектом репарации ДНК. Наличие хронических воспалительных заболеваний, таких как язвенный колит, целиакия или болезнь Крона, может служить предрасполагающим фактором для развития МК [1].

МК морфологически и гистологически сходна с низкодифференцированной аденокарциномой. По данным литературы и Всемирной организации здравоохранения, гистологические отличия МК заключаются в отсутствии железистых структур, наличии пласта опухолевых клеток с везикулярными ядрами, четко очерченными ядрышками и обильной цитоплазмой с выраженной инфильтрацией интраэпителиальными лимфоцитами, а также более редком метастазировании по сравнению с низкодифференцированной аденокарциномой. Но, несмотря на трудность диагностирования, МК имеет более благоприятный прогноз [2, 3].

Интестинальная лимфангиэктазия (ИЛ) — редкое заболевание, характеризующееся аномальным расширением и разрастанием лимфатических

сосудов слизистой, подслизистой или субсерозной оболочек желудочно-кишечного тракта. По этиологии ИЛ бывает первичной и вторичной. Вторичные ИЛ чаще всего связаны со злокачественными заболеваниями, такими как лимфома [4]. Первичная ИЛ — идиопатическое заболевание, которое может приводить к развитию синдрома мальабсорбции. Чаще всего эта патология развивается у детей до 3 лет, но в редких случаях манифестация заболевания возможна в подростковом или во взрослом возрасте [5].

Описание клинико-морфологического случая

Приводим клинико-морфологический случай медуллярной карциномы в сочетании с интестинальной лимфоангиоэктазией и развитием синдрома мальабсорбции у больного 33 лет. Из анамнеза заболевания известно, что первые симптомы появились за 10 лет до последней госпитализации, когда впервые был диагностирован синдром мальабсорбции с преобладанием экссудативной энтеропатии. При проведении компьютерной томографии брюшной полости данных об опухолевом поражении получено не было.

Ухудшение самочувствия развилось за несколько дней до госпитализации, когда появился обильный жидкий стул до 4 раз в день и нарастала общая слабость. Пациента срочно доставили в стационар на машине скорой медицинской помощи. Со слов пациента, при регулярном питании за последние две недели он потерял 10 кг (с 57 до 47 кг).

Состояние было тяжелым: клиническая картина перитонита, нестабильная гемодинамика, тяжелая анемия (гемоглобин — 36 г/л), нарастала полиорганная недостаточность. Экстренно выполнена операция: лапаротомия, санация и ревизия органов брюшной полости, лапаростомия. Резецированные участки в области перфораций кишки и мезентериальные лимфоузлы взяты на гистологическое исследование. В послеоперационном периоде пациент находился на искусственной вентиляции легких, при этом сохранялась клинико-лабораторная картина септического шока и прогрессирующей полиорганной недостаточности. Вскоре после операции пациент умер. Прижизненная компьютерная томография органов брюшной полости и гистологическое исследование операционного материала не проводились вследствие кратковременного пребывания пациента в стационаре.

На вскрытии наиболее значимые патологические изменения были обнаружены в брюшной полости. В месте перехода двенадцатиперстной кишки в тощую на границе с брыжейкой локализовалось крупное бугристое образование плотной консистенции с четкими границами, растущее из стенки тощей кишки. К опухолевому узлу были припаяны петли поперечно-ободочной кишки и мезентериальные лимфоузлы. Размеры опухоли — 6 × 4 × 4 см, на разрезе бледно-желтого цвета. Слизистая тощей кишки в проекции опухоли шероховатая, со складчатостью, не выбухала в просвет кишки и содержала дефекты, ушитые хирургическими швами. В других участках слизистая кишки была бледная, отечная, с множественными кровоизлияниями. В просвете кишки было обнаружено 700 мл сгустков крови. Серозная оболочка тусклая, с фибринозными наложениями.

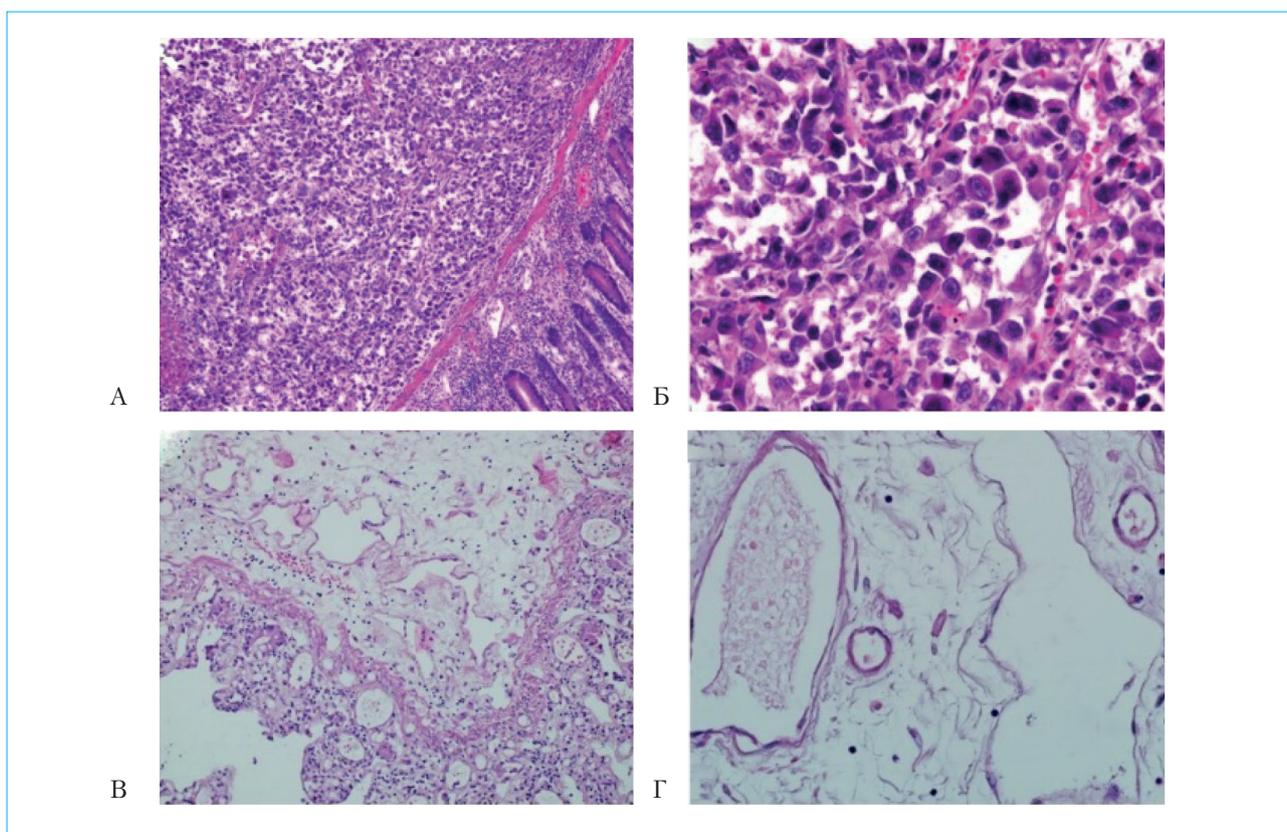


Рисунок 1. Гистологическое исследование ткани опухоли тощей кишки (окраска гематоксилином и эозином): А — опухоль построена из солидно-трабекулярных комплексов крупных атипичных клеток с гиперхромными ядрами, развитой цитоплазмой и частыми фигурами митозов (увеличение ×10); Б — лимфоидная ткань замещена крупными атипичными клетками с гиперхромными ядрами и светлой цитоплазмой в мезентериальных лимфоузлах (увеличение ×40); В — кишечные лимфангиэктазии в слизистой и подслизистой оболочках стенки тощей кишки (увеличение ×20); Г — ячеистые структуры в подслизистой оболочке тонкой кишки, мальформации лимфатических сосудов (увеличение ×60)

Figure 1. Histological examination of jejunal tumor tissue (hematoxylin and eosin staining): А — the tumor consists of solid-trabecular complexes of large atypical cells with hyperchromatic nuclei, matured cytoplasm, and frequent mitotic figures (magnification ×10); Б — in the mesenteric lymph nodes, the lymphoid tissue was substituted by large atypical cells with hyperchromatic nuclei and light cytoplasm (magnification ×40); В — the intestinal lymphangiectasia in the mucous and submucous layers of the jejunum (magnification ×20); Г — the cellular structures in the submucous layer of the small intestine, the malformation of the lymphatic vessels (magnification ×60)

Таблица. Результаты иммуногистохимического исследования

Table. Results of immunohistochemical study

Маркер Marker	Наши результаты Our results	Литература References	
ALK	—	—	[7]
CA19-9	±	+	[14]
Кальретинин / Calretinin	±	+	[3, 8, 11, 12]
CD3	—	—	[8]
CD10	±	±	[7]
CD20	—	—	[8]
CD30	—	±	[7]
CD34	—	—	[7]
CD56	—	—	[7]
CD117	+	—	[7]
CDX2	±	± —	[3, 11] [7, 8, 12, 13]
CEA	+	±	[14]
Хромогранин / Chromogranin	—	—	[7, 8, 11]
СК7	—	+	[8]
СК20	—	—	[3, 7, 8, 11, 12]
Десмин / Desmin	—	—	[7]
DOG1	+	—	[7]
EMA	+	±	[7]
Ki-67	> 80 %	> 90 %	[7]
MUC-5AC	±	±	[11]
PanCK	+	+	[13]
PDL-1	+	+	[6]
SATB2	±	± —	[15] [3]
Виментин / Vimentin	+	+	[7, 13]

Примечание: «+» — положительное выражение; «±» — мозаичное неинтенсивное выражение; «—» — отрицательная реакция.
Note: “+” — positive expression; “±” — mosaic non-intense expression; “—” — negative reaction.

При гистологическом исследовании ткани опухоли тощей кишки было показано, что опухоль построена из солидно-трабекулярных комплексов крупных атипичных клеток с гиперхромными ядрами, развитой цитоплазмой и частыми фигурами митозов (рис. 1А). Строма опухоли имела вид фиброзных септ с лимфогистиоцитарным инфильтратом. Опухолевая ткань прорастала все слои стенки кишки с инвазией в лимфатические сосуды.

Метастазы были обнаружены в шести из восьми исследованных мезентериальных лимфатических узлов. Лимфоидная ткань была замещена крупными атипичными клетками с гиперхромными ядрами и светлой цитоплазмой (рис. 1В). Фигуры митозов — более 10 в поле зрения при увеличении ×20.

В слизистой и подслизистой оболочках тонкой кишки вне опухоли были обнаружены расширенные лимфатические сосуды с выраженной извитостью — лимфангиэктазия (рис. 1С). В некоторых участках мальформации приводили к значительному истончению слизистой оболочки кишки и формированию ячеистых структур (рис. 1D). Окружающая строма отечна, с лимфоплазматической инфильтрацией.

Дифференциальная диагностика проводилась между медуллярной карциномой, низкодифференцированной аденокарциномой, нейроэндокринной карциномой, лимфомой, гастроинтестинальной стромальной опухолью эпителиоидного или смешанного типа. Для этого было проведено иммуногистохимическое фенотипирование опухолевой ткани.

При иммуногистохимическом исследовании мы получили положительную реакцию к CD117, DOG1, EMA, PanCK, PDL-1, виментину; мозаичную неинтенсивную экспрессию CA19-9, кальретинина, CD10, CDX2, CEA, MUC-5AC, SATB2; и негативную реакцию к ALK, AMACR, CD3, CD8, CD20, CD30, CD31, CD34, CD45, CD56, хромогранину, СК7, СК20, десмину. Индекс пролиферативной активности был высокий: Ki-67 > 80 %. Результаты иммуногистохимического исследования представлены в таблице и на рисунке 2.

Обсуждение

Медуллярная карцинома имеет различную экспрессию иммуногистохимических маркеров, что может затруднить диагностику опухоли.

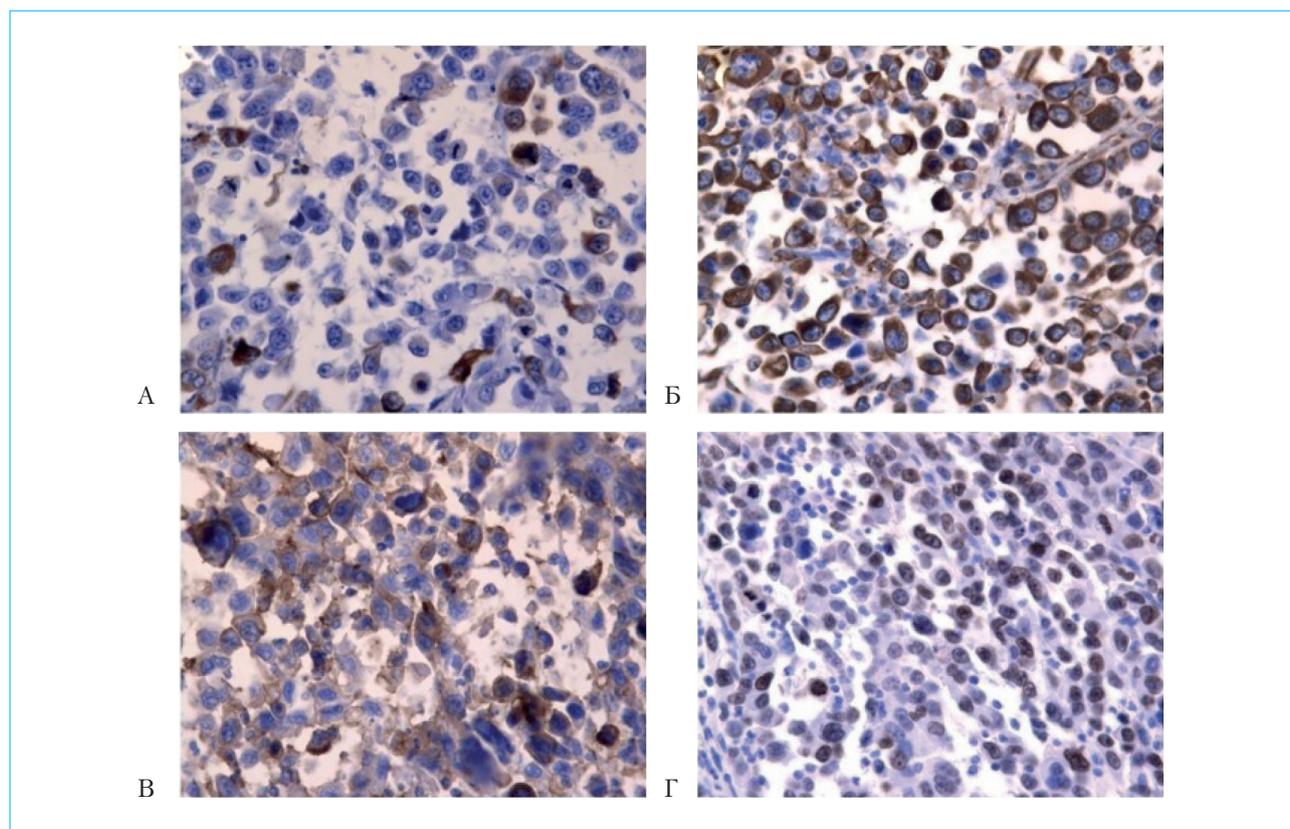


Рисунок 2. Иммуногистохимическое исследование медуллярной карциномы (увеличение $\times 40$): А — иммуногистохимическая реакция с антителами к CK7; Б — иммуногистохимическая реакция с антителами к виментину; В — иммуногистохимическая реакция с антителами к PDL-1; Г — иммуногистохимическая реакция с антителами к SATB2

Figure 2. Immunohistochemical analysis of the medullary carcinoma (magnification $\times 40$): А — immunohistochemical staining for CK7; Б — immunohistochemical staining for vimentin; В — immunohistochemical staining for PDL-1; Г — immunohistochemical staining for SATB2

При иммуногистохимическом исследовании мы получили негативную реакцию к CD45, CD20, CD3, CD8, CD30, что позволило исключить лимфому. Данные статей по МК толстой кишки [6–8] и аденокарциноме тонкой кишки [9] подтверждают наши результаты.

Неспецифическое окрашивание DOG1 в отдельных клетках позволило исключить гастроинтестинальную стромальную опухоль, что подтверждают данные литературы по МК толстой кишки [7].

Негативная реакция к CD56 и хромогранину позволила исключить нейроэндокринную карциному, что совпадает с данными литературы [10]. Наши результаты также подтверждаются данными статей по МК толстой кишки [7, 8, 11].

Негативная реакция к CK7 и CK20 частично подтверждается данными литературы по МК тонкой кишки: негативная реакция к CK7 и позитивная реакция к CK20 [10]. Полученные нами результаты полностью совпадают с описанными в литературе случаями МК толстой кишки [3, 7, 8, 11, 12].

В опухолевых клетках была диффузная коэкспрессия EMA, PanCK, виментина и мозаичная неинтенсивная экспрессия CEA, MUC-5AC, CDX2, CD117, CA19-9, кальретицина. Авторы статьи о МК тонкой кишки I. Brcic et al. получили такую же реакцию к PanCK и положительную реакцию — на CDX2 [10]. В статьях по МК толстой кишки авторы наблюдали схожую реакцию к PanCK, виментину, MUC-5AC и CDX2 [3, 7, 8, 11, 13]. Исследователи Y. Morimoto et al. также сообщают о наличии маркеров CEA и CA19-9 в плазме пациентов при МК толстой кишки [14].

Негативная реакция к ALK, CD34, десмину и мозаичная неинтенсивная экспрессия CD10 подтверждаются данными литературы по МК толстой кишки [7]. Позитивная экспрессия PDL-1 полностью соответствует данным литературы по МК толстой кишки [6]. Мозаичная неинтенсивная экспрессия SATB2 соответствует данным по МК толстой кишки в литературе [15].

Индекс пролиферативной активности был высокими: Ki-67 > 80 %. Такие же данные получили

исследователи при изучении МК подвздошной [1] и толстой кишки [7].

Заключение

Уникальностью описанного в данной статье клинико-морфологического случая является сочетание медуллярной карциномы тощей кишки с метастазами в мезентериальные лимфоузлы на фоне интестинальной лимфангиэктазии с развитием синдрома мальабсорбции. Опухоль характеризовалась нетипичным для медуллярной карциномы высоким злокачественным потенциалом: быстрое клиническое прогрессирование и раннее метастазирование в регионарные лимфатические узлы, гистологически и иммуногистохимически выявлен высокий индекс пролиферации.

Литература / References

- Gonzalez H.H., Sidhu S., Eisner T. A rare case of medullary carcinoma of the ileum. *Cureus*. 2018;10(12):e3721. DOI: 10.7759/cureus.3721
- Scott O.R., West N.P., Cairns A., Rotimi O. Is medullary carcinoma of the colon underdiagnosed? An audit of poorly differentiated colorectal carcinomas in a large national health service teaching hospital. *Histopathology*. 2020;78(7):963–9. DOI: 10.1111/his.14310
- Fatima Z., Sharma P., Youssef B., Krishnan K. Medullary carcinoma of the colon: A histopathologic challenge. *Cureus*. 2021;13(6):e15831. DOI: 10.7759/cureus.15831
- Kumar S., Raja K., Gnanasekaran S., Pottakkat B. Intestinal lymphangiectasia: A rare cause of intussusception in an adolescent. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019;101(2):e43–4. DOI: 10.1308/rcsann.2018.0182
- El Haddar Z., Sbia Y., Rkain M., Benajiba N., Babakhouya A. Complicated primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease) in a child successfully treated with octreotide: A case report from a low-resource setting. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;68:102588. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102588
- Friedman K., Brodsky A., Lu S., Wood S., Gill A.J., Lombardoet K., et al. Medullary carcinoma of the colon: A distinct morphology reveals a distinctive immunoregulatory microenvironment. *Mod Pathol*. 2016;29(5):528–41. DOI: 10.1038/modpathol.2016.54
- Nguyen J., Coppola D., Shan Y., Zhang L. Poorly differentiated medullary carcinoma of the colon with an unusual phenotypic profile mimicking high grade large cell lymphoma – a unique case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(2):828–34.
- Martinotti M., Cirillo F., Ungari M., Tanzi G., Rolando G., Tarasconi A., et al. Microsatellite instability in medullary carcinoma of the colon. *Rare Tumors*. 2017;9(1):6541. DOI: 10.4081/rt.2017.6541
- Giuffrida P., Giovanni A., Grillo F., Klersy C., Sampietro G., Ardizzone S., et al. PD-L1 in small bowel adenocarcinoma is associated with etiology and tumor-infiltrating lymphocytes, in addition to microsatellite instability. *Mod Pathol*. 2020;33(7):1398–409. DOI: 10.1038/s41379-020-0497-0
- Brcic I., Cathomas G., Vanoli A., Jilek K., Giuffrida P., Langner C. Medullary carcinoma of the small bowel. *Histopathology*. 2016;69(1):136–40. DOI: 10.1111/his.12908
- Fiehn A.-M.K., Grauslund M., Glenthoj A., Melchior L.C., Vainer B., Willemoe G.L. Medullary carcinoma of the colon: Can the undifferentiated be differentiated? *Virchows Arch*. 2015;466(1):13–20. DOI: 10.1007/s00428-014-1675-6
- Remo A., Fassin M., Vanoli A., Bonetti L.R., Barresi V., Tatangelo F., et al. Morphology and molecular features of rare colorectal carcinoma histotypes. *Cancers (Basel)*. 2019;11(7):1036. DOI: 10.3390/cancers11071036
- Kojima M., Miyake T., Ueki T., Ohta H., Kushiama R., Shiohara M., et al. INI1-negative colorectal undifferentiated carcinoma with rhabdoid features and postoperative rapidly growing liver metastases: A case report and review of the literature. *Surg Case Reports*. 2021;7(1):104. DOI: 10.1186/s40792-021-01189-5
- Morimoto Y., Takaoka M., Monobe Y., Ishida N., Haisa M., Matsubara M., et al. Three cases of colon medullary carcinoma in our institution. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2021;48(7):967–9.
- Lin F., Shi J., Zhu S., Chen Z., Li A., Chenet T., et al. Cadherin-17 and SATB2 are sensitive and specific immunomarkers for medullary carcinoma of the large intestine. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;138(8):1015–26. DOI: 10.5858/arpa.2013-0452-OA

Information about the authors

Olga A. Lobanova* – Junior Researcher of World-Class Research Center “Digital Biodesign and Personalized Healthcare”, Teaching Assistant of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: lobanova.98@mail.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6813-3374>

Сведения об авторах

Лобанова Ольга Андреевна* – младший научный сотрудник Научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», ассистент Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: lobanova.98@mail.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6813-3374>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Трусова Дарья Сергеевна — врач-ординатор кафедры судебно-медицинской экспертизы ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: trusov98@yandex.ru;
119435, г. Москва, ул. Россолимо, 15/13, стр. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9062-8031>

Афонина Мария Алексеевна — ассистент Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: afoninama2497@gmail.com;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер, 1, стр. 1.

Варенцов Вячеслав Евгеньевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: varentsov_v_e@staff.sechenov.ru;
125009, г. Москва, ул. Моховая, 11, стр. 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4724-9466>

Проценко Дмитрий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по учебной работе Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: protsenko_d_d@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

Кретова Наталья Валерьевна — младший научный сотрудник Научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», врач-патологоанатом Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: kretova_n_v@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4825-4830>

Сережникова Наталья Борисовна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Биобанка Института регенеративной медицины Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: serezhnikova_n_b@staff.sechenov.ru;
119048, г. Москва, ул. Трубетцкая, 8.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4097-1552>

Пешкова Мария Алексеевна — младший научный сотрудник Центра «Цифрового биодизайна и персонализированной медицины» ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: peshkova_m_a@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 6, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9429-6997>

Daria S. Trusova — Resident of the Department of Forensic Medical Examination, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: trusov98@yandex.ru;
119435, Moscow, Rossolimo str., 15/13, bld. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9062-8031>

Maria A. Afonina — Teaching Assistant of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: afoninama2497@gmail.com;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.

Vyacheslav E. Varentsov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: varentsov_v_e@staff.sechenov.ru;
125009, Moscow, Mokhovaya str., 11, bld. 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4724-9466>

Dmitriy D. Protsenko — Cand. Sci. (Med.), Docent, Deputy Director for Academic Affairs at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: protsenko_d_d@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

Natalia V. Kretova — Junior Researcher of the World-Class Research Center “Digital Biodesign and Personalized Healthcare”, Pathologist at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: kretova_n_v@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4825-4830>

Natalia B. Serezhnikova — Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher at the Biobank of the Institute of Regenerative Medicine of the Scientific and Technological Park, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: serezhnikova_n_b@staff.sechenov.ru;
119048, Moscow, Trubetskaya str., 8.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4097-1552>

Maria A. Peshkova — Junior Researcher of the World-Class Research Center “Digital Biodesign and Personalized Healthcare”, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: peshkova_m_a@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 6, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9429-6997>

Жарков Николай Владимирович — кандидат биологических наук, младший научный сотрудник Научного центра мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», биолог Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: zharkov_n_v@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7183-0456>

Кочеткова Светлана Евгеньевна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: sv.k0ch@yandex.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3542-9723>

Степанова Юлия Юрьевна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: stepanova_yulya@mail.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2492-9132>

Штанев Захар Денисович — студент ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: shtanev_z_d@student.sechenov.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9837-5550>

Вехова Ксения Андреевна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: vka2002@bk.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0900-4721>

Юмашева Валентина Алексеевна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: yumasheva_v_a@student.sechenov.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4388-5609>

Колесникова Анастасия Олеговна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: kolesnikova_a_o@student.sechenov.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6893-2109>

Акан Михаил — студент ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: akan.mikhail@mail.ru;
119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1607-4728>

Nikolay V. Zharkov — Cand. Sci. (Biol.), Junior Researcher of the World-Class Research Center “Digital Biodesign and Personalized Healthcare”, Biologist at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: zharkov_n_v@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7183-0456>

Svetlana E. Kochetkova — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: sv.k0ch@yandex.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3542-9723>

Yulia Yu. Stepanova — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: tepanova_yulya@mail.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2492-9132>

Zakhar D. Shtanev — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: shtanev_z_d@student.sechenov.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9837-5550>

Ksenia A. Vekhova — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: vka2002@bk.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0900-4721>

Valentina A. Yumasheva — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: yumasheva_v_a@student.sechenov.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4388-5609>

Anastasia O. Kolesnikova — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: kolesnikova_a_o@student.sechenov.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6893-2109>

Mikhail Akan — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: akan.mikhail@mail.ru;
119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1607-4728>

Чантурия Мамука Отариевич — кандидат медицинских наук, врач-хирург, заведующий хирургическим отделением Университетской клинической больницы № 4 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: chanturiya_m_o_1@staff.sechenov.ru; 119048, г. Москва, ул. Доватора, 15, стр. 2.

Серебров Тихон Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой и костно-пластической хирургии, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом медицинской физики ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства.
Контактная информация: serebrov_t_v@mail.ru; 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8314-2404>

Тертычный Александр Семенович — доктор медицинских наук, профессор, патологоанатом, онкоморфолог Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: tertychnyy_a_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Гуски Ганс — доктор медицинских наук, профессор, патологоанатом, онкоморфолог Медицинского факультета «Шарите» Медицинского центра Берлинского университета.
Контактная информация: hans.guski@charite.de; 10117, Берлин, площадь Шарите, 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0667-6119>

Руденко Екатерина Евгеньевна — кандидат медицинских наук, патологоанатом, старший преподаватель, заместитель директора Института клинической морфологии и цифровой патологии по научной работе ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: rudenko_e_e@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0000-1439>

Демур Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, профессор, директор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: demura_t_a@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

Коган Евгения Александровна — доктор медицинских наук, профессор, патологоанатом, онкоморфолог Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).
Контактная информация: kogan_e_a@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-3753>

Mamuka O. Chanturiya — Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Head of the Surgical Department, University Hospital No. 4, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: chanturiya_m_o_1@staff.sechenov.ru; 119048, Moscow, Dovatora str., 15, bld. 2.

Tikhon V. Serebrov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Maxillofacial and Osteoplastic Surgery, Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy with a Course in Medical Physics, Russian State Research Center – Burnasyn Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency.
Contact information: serebrov_t_v@mail.ru; 123098, Moscow, Marshala Novikova str., 23.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8314-2404>

Alexander S. Tertychnyy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pathologist, Oncomorphologist, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: tertychnyy_a_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Hans Guski — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pathologist, Oncomorphologist, Medizinische Fakultät Charite, Universitätsmedizin Berlin (Charite Faculty of Medicine, Berlin University Medical Center).
Contact information: hans.guski@charite.de; 10117, Berlin, Charitéplatz, 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0667-6119>

Ekaterina E. Rudenko — Cand. Sci. (Med.), Pathologist, Senior Lecturer, Deputy Director for Research at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: rudenko_e_e@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0000-1439>

Tatiana A. Demura — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: demura_t_a@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

Evgeniya A. Kogan — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pathologist, Oncomorphologist, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: kogan_e_a@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-3753>

Поступила: 16.02.2023 Принята: 16.04.2023 Опубликована: 30.08.2023
Submitted: 16.02.2023 Accepted: 16.04.2023 Published: 30.08.2023