

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



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. Shtanov¹, 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 Y.Yu., Shtanov 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>

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. Серезжникова¹, 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. Тertychnyy¹, Г. Гуски³, Е.Е. Руденко¹, Т.А. Демур¹, 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 клинко-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 EMA, PanCK, виментина, PDL-1, мозаичной неинтенсивной экспрессией CEA, MUC-5AC, CDX2, CD117, CA19-9, кальретинина, CD10, SATB2 и негативной реакцией на CD3, CD8, CD20, CD30, CD34, CD45, CD56, хромогранин, CK7, CK20, 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 клинко-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., Сережникова 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., Тertychnyy A.C., 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>

Introduction

Medullary carcinoma of the colon is a rare neoplasm accounting for less than 0.04 % of all colorectal cancer cases. This neoplasm is more common in the ascending colon of women and is more frequent in the elderly. It is extremely rare in the small intestine. The progression of medullary carcinoma may be related to microsatellite instability and defects in DNA reparation. The existence of such chronic inflammatory diseases like ulcerative colitis, celiac disease, or Crohn's disease, can serve as a predisposing factor for medullary carcinoma development [1].

Medullary carcinoma is morphologically and histologically similar to low-grade adenocarcinoma. Based on literature and the World Health Organization, in contrast to low-grade differentiated adenocarcinoma, medullary carcinoma is histologically characterized by the absence of glandular structures, the existence of “sheets of malignant cells with vesicular nuclei, prominent nucleoli and abundant cytoplasm exhibiting prominent infiltration by intraepithelial lymphocytes”, as well as the rarer metastasis rate. But despite the diagnosis difficulties, medullary carcinoma has a more favorable prognosis [2, 3].

The intestinal lymphangiectasia is a rare disease, characterized by the abnormal expansion and proliferation of lymphatic vessels in the mucosa,

submucosa, or subserosa layers of the gastrointestinal tract. Depending on the etiology, intestinal lymphangiectasia can be classified into primary and secondary. Secondary intestinal lymphangiectasias are frequently associated with malignant diseases such as lymphoma [4]. Primary one is an idiopathic disease, which may lead to malabsorption syndrome development. Most commonly this pathology occurs in children up to the age of three, but in rare cases can be detected in adolescence or adulthood [5].

Case presentation

We report a clinical and morphological case of medullary carcinoma (MC) combined with intestinal lymphangiectasia and the malabsorption syndrome development in a 33-year-old patient. According to medical history, the first symptoms manifested 10 years before the last hospitalization, when the patient had been diagnosed with the malabsorption syndrome with a predominance of exudative enteropathy for the first time. Computer tomography of the abdominal cavity revealed no tumor lesion.

A worsening developed a few days before hospitalization, when an abundant loose stool (up to four times a day) appeared, and fatigue increased. The patient was rushed to the hospital by ambulance. According to the patient, he has lost 10 kg (from 57 to 47 kg) over the last two weeks despite regular nutrition. The patient's condition was serious:

the clinical picture of peritonitis, hemodynamic instability, severe anemia (hemoglobin — 36 g/L), increase of multiple organ failure. An emergency surgery was performed: laparotomy, lavage, and inspection of the abdominal cavity, laparostomy. The portions resected from the intestinal perforation area and mesenteric lymph nodes were taken for the histological examination. In the post-operative period, the patient was on artificial pulmonary ventilation, while the clinical and laboratory picture of the septic shock and progressive multiple organ failure remained. The patient died shortly after the surgery. The life-time computer tomography of the abdomen and histological examination of the surgical specimen were not carried out due to the short-term stay in the hospital.

At the autopsy, the most pathologically significant changes were localized in the abdominal cavity.

A gross tuberos formation of dense consistency with distinct boundaries, arising from the wall of the jejunum was detected in the area, where the duodenum continues into the jejunum on the border with the mesentery. The loops of the transverse colon and mesenteric lymph nodes were soldered to the tumor node. The tumor's dimensions were 6 × 4 × 4 cm, and at a section was light yellow. The mucosa of the jejunum in the projection of the tumor was rough, with smoothed folding, did not bulge into the intestinal lumen, and contained defects sutured with the surgical sutures. In other areas, the mucosal layer of the intestine was pale, edematous, with multiple hemorrhages. In the lumen of the intestine 700 mL of blood clots were revealed. The serosa was pale, with fibrinous overlays.

Histological examination of jejunal tumor tissue showed that the tumor consisted of solid-trabecular

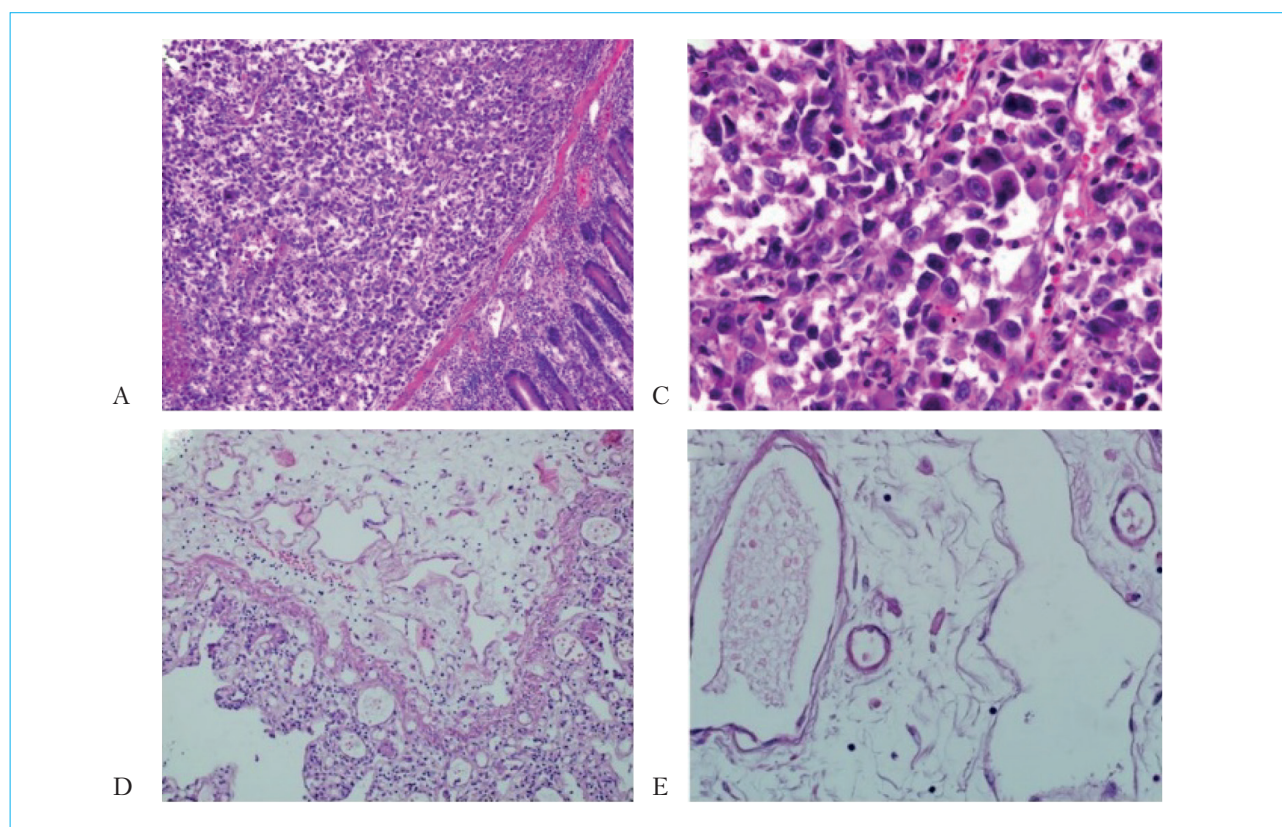


Figure 1. Histological examination of jejunal tumor tissue (hematoxylin and eosin staining): A — the tumor consists of solid-trabecular complexes of large atypical cells with hyperchromatic nuclei, matured cytoplasm, and frequent mitotic figures (magnification ×10); B — in the mesenteric lymph nodes,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

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); В — лимфоидная ткань замещена крупными атипичными клетками с гиперхромными ядрами и светлой цитоплазмой в мезентериальных лимфоузлах (увеличение ×40); С — кишечные лимфангиэктазии в слизистой и подслизистой оболочках стенки тощей кишки (увеличение ×20); D — ячеистые структуры в подслизистой оболочке тонкой кишки, мальформации лимфатических сосудов (увеличение ×60)

Table. Results of immunohistochemical study

Таблица. Результаты иммуногистохимического исследования

Marker Маркер	Our results Наши результаты	References Литература	
ALK	—	—	[7]
CA19-9	±	+	[14]
Calretinin / Кальретинин	±	+	[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]
Chromogranin / Хромогранин	—	—	[7, 8, 11]
CK7	—	+	[8]
CK20	—	—	[3, 7, 8, 11, 12]
Desmin / Десмин	—	—	[7]
DOG1	+	—	[7]
EMA	+	±	[7]
Ki-67	> 80 %	> 90 %	[7]
MUC-5AC	±	±	[11]
PanCK	+	+	[13]
PDL-1	+	+	[6]
SATB2	±	± —	[15] [3]
Vimentin / Виментин	+	+	[7, 13]

Note: “+” — positive expression; “±” — mosaic non-intense expression; “—” — negative reaction.

Примечание: «+» — положительное выражение; «±» — мозаичное неинтенсивное выражение; «—» — отрицательная реакция.

complexes of large atypical cells with hyperchromatic nuclei, matured cytoplasm and frequent mitotic figures (Fig. 1A). The tumor's stroma had the form of a fibrous septa with lymphohistiocytic infiltration. The tumor tissue invaded all the layers of the intestinal wall with the invasion of lymphatic vessels.

The metastases were detected in six out of eight examined mesenteric lymph nodes. The lymphoid tissue was substituted by large atypical cells with hyperchromatic nuclei and light cytoplasm (Fig. 1B). More than 10 mitotic figures per field of view at ×20 magnification were detected.

In the mucosa and submucosa layers of the small intestine outside of the tumor, the dilated, highly tortuous lymphatic vessels — lymphangiectasia, were found (Fig. 1C). In certain areas, the malformations might have resulted in significant thinning of the intestinal mucosa and the formation of cellular structures (Fig. 1D). The surrounding stroma was edematous and contained lymphoplasmacytic infiltration.

The differential diagnosis was carried out between medullary carcinoma, low-grade differentiated

adenocarcinoma, neuroendocrine carcinoma, lymph, gastrointestinal stromal tumor of the epithelial or mixed type. For this purpose, an immunohistochemical phenotyping of tumor tissue was performed.

On immunohistochemistry, the cells were positive for CD117, DOG1, EMA, PanCK, PDL-1, vimentin; mosaic non-intense expression of CA19-9, calretinin, CD10, CDX2, CEA, MUC-5AC, SATB2; and negative for ALK, AMACR, CD3, CD8, CD20, CD30, CD31, CD34, CD45, CD56, chromogranin, CK7, CK20, desmin. The proliferative index was high: Ki-67 > 80 %. The results of the immunohistochemical study are presented in Table and Figure 2.

Discussion

MC has diverse immunohistochemical expression, which makes it difficult to diagnose a tumor. During immunohistochemical analysis, we obtained a negative reaction to CD3, CD20, CD30, which makes it possible to exclude lymphoma. The data on the MC [6, 7, 8] and adenocarcinoma [9] of the colon from the articles fall in line with our results.

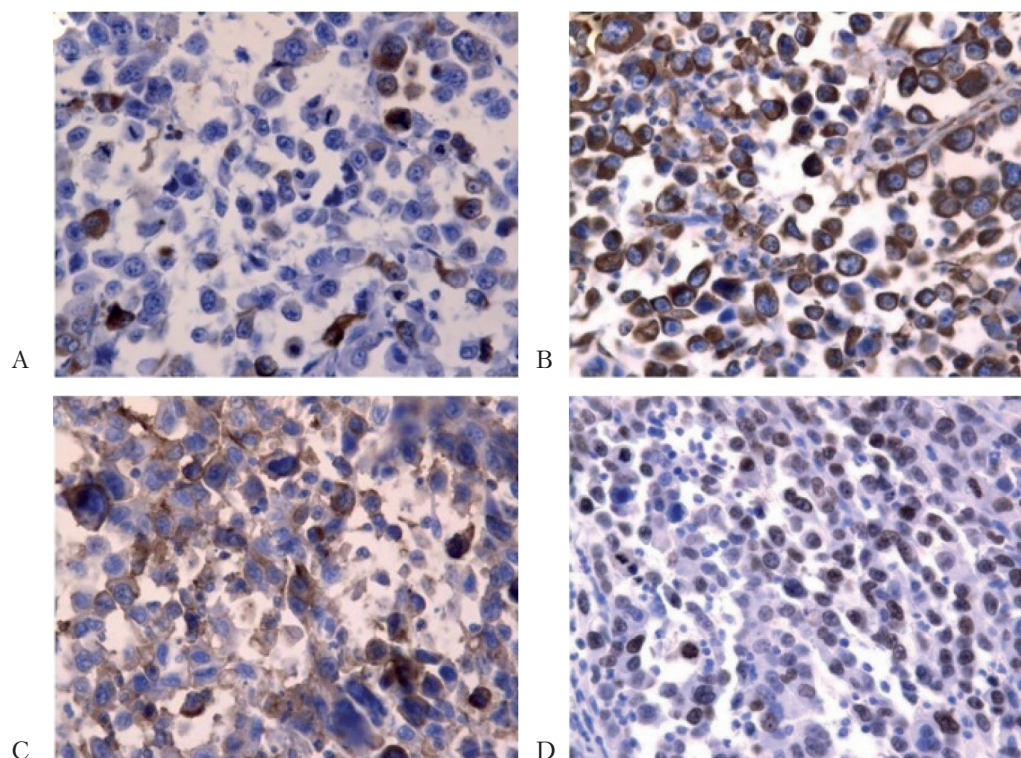


Figure 2. Immunohistochemical analysis of the medullary carcinoma (magnification $\times 40$): A — immunohistochemical staining for CK7; B — immunohistochemical staining for vimentin; C — immunohistochemical staining for PDL-1; D — immunohistochemical staining for SATB2

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

DOG1 nonspecific staining in certain cells made it possible to exclude gastrointestinal stromal tumor, as evidenced by literature data on the MC of the colon [7].

A negative reaction to CD56 and chromogranin made it possible to exclude neuroendocrine carcinoma, which is consistent with literature data [10]. Our results were also confirmed by the articles on MC of the colon [7, 8, 11].

A negative reaction to CK7 and CK20 was partly confirmed by the literature on MC of the colon: negative reaction to CK7 and positive reaction to CK20 [10]. Our results fully coincide with the cases of MC of the colon reported in the literature [3, 7, 8, 11, 12].

A diffuse co-expression of EMA, PanCK, vimentin and mosaic non-intense expression of CEA, MUC-5AC, CDX2, CD117, CA19-9, calretinin were detected. I. Brcic et al., the authors of the article dedicated to the MC of the small intestine, revealed the same reaction to PanCK and a positive reaction to CDX2 [10]. In articles on MC of the

colon other authors obtained the similar reaction to PanCK, vimentin, MUC-5AC и CDX2 [3, 7, 8, 11, 13]. Also, Y. Morimoto et al. have reported the presence of CEA and CA19-9 markers in the plasma of patients with MC of the colon [14].

The negative reaction to ALK, CD34, desmin and mosaic non-intense expression of CD10 is confirmed by literature data on MC of the colon [7]. The positive expression of PDL-1 is fully in line with literature data dedicated to the MC of the colon [6]. The mosaic non-intense expression of SATB2 is consistent with the literature data on MC of the colon [15].

The proliferative index was high: Ki-67 $> 80\%$. The researchers obtained the same data during the investigation of MC of the ileum [1] and MC of the colon [7].

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. The tumor was characterized by an untypical for the medullary carcinoma, high potential for malignant transformation: clinically rapid progression and early metastasis to regional lymph nodes, histologically and immunohistochemically high proliferation index.

Hardly the medullary carcinoma was the cause of malabsorption syndrome development, as the malabsorption syndrome lasts for more than 10 years.

Undoubtedly, the development of the neoplastic process began relatively recently, since the computer tomography of the abdomen showed no neoplastic process 10 years ago. We consider that the development of malabsorption syndrome was caused by the intestinal lymphangiectasia. In this case, the early manifestation, the persistent progression type and the absence of other nosologies pointed to the primary intestinal lymphangiectasia. The development mechanism of medullary carcinoma with the underlying intestinal lymphangiectasia and malabsorption syndrome remains unclear, so further research is needed.

References / Литература

- 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., Roldano 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., Glenthøj 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., Fassan 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., Kushi-ma R., Shiohara M., et al. IN1-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>

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

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>

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. Трубецкая, 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>

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>

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>

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 – Burnasyan 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 Charité, Universitätsmedizin Berlin (Charité 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>

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>

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