

Заметки и наблюдения из практики

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Занозин А.С.¹, Березовский Ю.С.^{1,2}, Коган Е.А.¹, Кочеткова С.Е.¹

ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ С МИЛИАРНОЙ ГЕМАТОГЕННОЙ ГЕНЕРАЛИЗАЦИЕЙ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

²ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер», 141132, Мытищи, Россия

В настоящее время активно изучаются проблемы старения механизмов иммунного и воспалительного реагирования, которые определяют развитие воспалительного процесса у людей пожилого возраста. Представляется секционное наблюдение старческого туберкулеза у больного К., 78 лет, лечившегося в течение 4 мес. в УКБ №4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2018 г. После вскрытия, гистологического, гистохимического и ПЦР-исследования был поставлен патолого-анатомический диагноз: «Первичный (старческий) туберкулез с гематогенной и лимфожелезистой генерализацией: очаг казеозной пневмонии в III сегменте правого легкого, казеозный лимфаденит бифуркационных, грудных и брюшных парааортальных лимфатических узлов; милиарная и крупноочаговая генерализация в легких, парietальной и висцеральной плевре слева, селезенке и печени (окраска по Цилю–Нильсену — КУМ+; исследование ПЦР №18-5935 от 13.08.2018 (ЦНИИТ) — ДНК микобактерий туберкулезного комплекса обнаружены)». Особенностью старческого туберкулеза является протекание по типу первичного туберкулеза с гематогенной генерализацией и преимущественно экссудативно-некротической тканевой реакцией, патогенез которой во многом обусловлен феноменом «стареющей иммунной системы» (immunosenescence), а также инфламмейджинга (inflammaging) — особенностями воспалительной реакции в старческом возрасте, главными из которых являются преактивированный статус иммунной системы еще до распознавания антигена, характеризующийся базальным уровнем циркулирующих цитокинов, а также резкое ослабление адаптивного иммунного ответа при наличии антигена, связанное с нарушением функционирования иммунной системы с большим количеством Т-клеток памяти при малом количестве наивных Т-клеток.

Ключевые слова: старческий туберкулез; инфламмейджинг; «стареющая иммунная система».

Для цитирования: Занозин А.С., Березовский Ю.С., Коган Е.А., Кочеткова С.Е. Первичный туберкулез с милиарной гематогенной генерализацией в старческом возрасте. *Клиническая медицина*. 2023;101(1):63–67.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-1-63-67>

Для корреспонденции: Занозин Александр Сергеевич — e-mail: zanozinshurik@yandex.ru

Zanozin A.S.¹, Berezovsky Y.S.^{1,2}, Kogan E.A.¹, Kochetkova S.E.¹

PRIMARY TUBERCULOSIS WITH MILIARY HEMATOGENOUS GENERALIZATION IN OLD AGE

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia

²Moscow Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, 141132, Mytishchi, Russia

Currently, the problems of the mechanisms of immune and inflammatory response aging, which determine the mechanisms of the development of the inflammatory process in the elderly, are being actively studied. A sectional observation of senile tuberculosis in a patient K., 78 years old, who had been treated for 4 months in the University Clinical Hospital No. 4 of the First Sechenov Moscow State Medical University in 2018 is presented. After autopsy, histological, histochemical and PCR examination, the following pathoanatomical diagnosis was made: primary (senile) tuberculosis with hematogenous and lympho-vascular generalization, with a focus of caseous pneumonia in the III segment of the right lung; caseous lymphadenitis of bifurcation, thoracic and abdominal paraaortic lymph nodes; miliary and large-focal generalization in the lungs, parietal and visceral pleura on the left, spleen and liver (acid fast stain; PCR study No. 18-5935 dated 08/13/2018 (Central Research Institute of Tuberculosis) detected DNA of mycobacterium tuberculosis complex). A feature of senile tuberculosis is the course of primary tuberculosis with hematogenic generalization and predominantly exudative-necrotic tissue reaction. Its pathogenesis is mainly due to the phenomenon of "aging immune system" (immunosenescence), as well as inflammaging — features of the inflammatory response in old age. Their main characteristics are the preactivated status of the immune system even before the recognition of the antigen, characterized by a basal level of circulating cytokines, as well as a sharp weakening of the adaptive immune response in the presence of an antigen associated with impaired functioning of the immune system with a large number of memory T cells lacking naive T-cells.

Key words: senile tuberculosis; inflammaging; "aging immune system".

For citation: Zanozin A.S., Berezovsky Y.S., Kogan E.A., Kochetkova S.E. Primary tuberculosis with miliary hematogenous generalization in old age. *Klinicheskaya meditsina*. 2023;101(1):63–67. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-1-63-67>

For correspondence: Alexander S. Zanozin — e-mail: zanozinshurik@yandex.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

В 1970-х гг. А.И. Струковым и соавт. была разработана классификация вариантов течения туберкулезной инфекции [1]. Эта классификация выделяет 3 основные клинико-морфологические формы болезни: первичный, гематогенный и вторичный туберкулез. Первичный туберкулез развивается при первичном контакте организма с микобактерией и, как правило, протекает в детском возрасте. Поскольку при первичном контакте адаптивный иммунитет к инфекции отсутствует, то реакция организма на инфекционный агент проявляется в основном в виде нативного иммунного ответа, который характеризуется преимущественно экссудативно-некротической тканевой реакцией, а также формированием классического первичного инфекционного комплекса — первичного аффекта (легочного или кишечного), лимфангита и лимфаденита. Кроме того, у пожилых также может развиваться туберкулезный процесс, идентичный ему при первичном туберкулезе, — так называемый старческий туберкулез. Он возникает у пациентов, которые перенесли туберкулезную инфекцию и полностью от нее излечились, а «первичный очаг подвергся обызвествлению, окостенению и рассасыванию, в результате чего наступило не только клиническое, но и полное биологическое заживление процесса» [1]. Особенностью противомикробного иммунитета при туберкулезе является так называемый нестерильный иммунный ответ, который развивается исключительно при наличии возбудителя в организме, поэтому при полной эрадикации палочки Коха иммунный ответ также ликвидируется. Именно поэтому у ряда пожилых пациентов туберкулезный процесс может идти именно как первичный туберкулез, с преобладанием нативного иммунного ответа, проявляющегося не продуктивной, а экссудативной тканевой реакцией, поэтому данная форма туберкулезного процесса и называется старческим туберкулезом.

Последнее десятилетие набирает интерес такое понятие, как инфламмейджинг (inflammaging) — особенности воспалительной реакции у людей пожилого и старческого возраста, который является частью более широкого понятия — старение иммунной системы (immunosenescence) [2, 3]. Основными характеристиками стареющей иммунной системы являются следующие:

- 1) преактивированный статус иммунной системы, когда антиген еще не распознан — характеризуется повышенным базальным уровнем циркулирующих цитокинов, чем и является по своей сути инфламмейджинг [4];
- 2) резкое ослабление адаптивного иммунного ответа при наличии антигена, связанное с нарушением функционирования иммунной системы с большим количеством Т-клеток памяти при малом количестве наивных Т-клеток. При этом происходит выраженная реакция на антигены, с которыми иммунная система уже реагировала, но очень слабая — на новые антигены [3].

Старение иммунной системы характеризуется усиленной деградацией клеток иммунной системы с повышенным появлением стареющих фенотипов Т-клеток, имеющих выраженные онтогенетические дефекты. Эти

клетки имеют меньшее время жизни ввиду коротких теломер, сниженные способности к пролиферации их предшественников, нарушение функций секреции цитокинов. Важную роль играет смена фенотипа CD8+ Т-клеток с CD27+CD28+ на CD27-CD28- [5, 6]. Также в стареющих клетках иммунной системы отмечаются признаки фенотипа CD57+ [7] и CD127- [8].

Ввиду вышеуказанных причин в патогенезе старческого туберкулеза важную роль играет нативный неспецифический иммунный ответ, морфологически характеризующийся экссудативно-некротической реакцией с выраженной нейтрофильной инфильтрацией с гораздо меньшей способностью к формированию типичной гранулематозной реакции. Основными компонентами клеточного инфильтрата являются следующие клетки: альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, NK-клетки, инфицированные дендритные клетки и атипичские Т-клетки. Альвеолярные макрофаги посредством активации Toll-like рецепторов (TLR) и повышения синтеза NF- κ B выделяют ИЛ-8 для рекрутинга нейтрофилов, также они осуществляют фагоцитоз микобактерий и сдерживают их пролиферацию посредством ряда антимикробных белков, например LL-37 [9]. Нейтрофилы обычно направляются в очаг путем хемотаксиса по градиенту концентрации ИЛ-8 и LT-B4, способны фагоцитировать как опсонизированных, так и неопсонизированных микобактерий, а также посредством выделения ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- α привлекают в очаг альвеолярные макрофаги. NK-клетки выделяют γ -интерферон, осуществляют опосредованный лизис и киллинг микобактерий, активируют дендритные клетки, CD8+ и $\gamma\delta$ Т-клетки, а также ингибируют пролиферацию регуляторных Т-клеток. Инфицированные дендритные клетки посредством активации паттерн-распознающих рецепторов (PRR) и их разновидностей, в частности TLR, обусловленной микобактериальной инфекцией, меняют свой фенотип: увеличивают экспрессию МНС I/II, CD40, CD80 и CD86, а также усиливают продукцию провоспалительных цитокинов — ИЛ-12, ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6 [10].

Мы представляем секционный случай старческого туберкулеза, который иллюстрирует явление стареющей иммунной системы.

Клинические данные

Пациент К., 78 лет, поступил в отделение торакальной хирургии УКБ №4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова г. Москвы с диагнозом «Левосторонняя эмпиема плевры», где находился на лечении с 25.04.2018 по 08.07.2018. Во время госпитализации проводилось лечение эмпиемы плевры слева, заключавшееся в дренировании плевральной полости с активной аспирацией и фракционным лаважем раствором хлоргексидина, а также антибактериальной терапии амикацином и метронидазолом. В мокроте постоянно определялись лейкоциты (от 10–15 до 65–70 в поле зрения), а также рост грибов и бактерий (*Candida glabrata* — 10^5 , *Lactococcus lactis spp. lactis* — 10^4), кислотоустойчивые микроорганизмы не выявлялись. При цитологическом исследовании содержимого плевральной

полости выявлялось большое количество нейтрофилов (до 99%), бациллы Коха не обнаружены. Состояние больного медленно, но верно ухудшалось, 08.07.2018 констатирована смерть. Труп пациента был направлен на патолого-анатомическое вскрытие.

Патолого-анатомическое вскрытие

На вскрытие поступил труп мужчины пожилого возраста, правильного телосложения, пониженного питания. В левой плевральной полости париетальная и висцеральная плевро утолщена до 0,3 см, с грязно-серыми наложениями в виде нитей. Листки правой плевральной полости гладкие, блестящие, полупрозрачные. В просвете правой плевральной полости 2000 мл прозрачной опалесцирующей жидкости. Бифуркационные лимфоузлы размерами до 1,5 × 1,5 × 1 см, на разрезе черные, с округлыми белесоватыми включениями размерами до 0,2 см. В правом легком на разрезе множественные мелкие плотные просовидные (диаметром до 0,2 см) очажки серого цвета, диффузно диссеминированные по ткани правого легкого (рис. 1 на 2-й стр. обложки).

В области III сегмента — субплеврально расположенный плотноватый очаг размерами 3 × 2 × 1 см с множественными сливающимися серыми очажками, выступающими над поверхностью разреза (рис. 2 на 2-й стр. обложки).

В области II–III сегментов левого легкого определяются единичные просовидные очажки, внешне похожие на аналогичные просовидные очажки в правом легком. Также в печени отмечались единичные плотные серые очажки диаметром 0,3 см. Со стороны центральной нервной системы были признаки незначительного атеросклеротического поражения церебральных сосудов и отека мозга, со стороны сердца — признаки умеренного атеросклеротического поражения венечных артерий сердца (стеноз передней межжелудочковой ветви до 50%), а также признаки бурой атрофии миокарда (масса сердца 330 г, буроватый вид и плотноватая консистенция миокарда, извитость субэпикардиальных сосудов) и диффузного мелкоочагового кардиосклероза. Со стороны других органов и тканей явных патологических изменений выявлено не было.

Гистологическое исследование

Материал, полученный с аутопсии, фиксировался в 10% забуференном формалине, по стандартной методике приготавливались парафиновые срезы, которые в дальнейшем окрашивались гематоксилином и эозином, по Цилю–Нильсену, по Романовскому, по Маллори. Один из гистологических блоков с тканью легкого был подвергнут ПЦР-исследованию на базе ЦНИИ туберкулеза.

Легкие. Определяются множественные местами сливающиеся гранулемы, представленные фокусом казеозного некроза с лимфоцитарно-нейтрофильной инфильтрацией и незначительным количеством эпителиоидных клеток и клеток Пирогова–Лангханса по периферии. Также определяются обширные сливающиеся очаги казеоз-

ного некроза с нейтрофильной инфильтрацией и незначительным количеством эпителиоидных клеток и клеток Пирогова–Лангханса по периферии (рис. 3 на 2-й стр. обложки). Участки легочной ткани с расширенными альвеолами и респираторными бронхиолами, имеющими истонченные альвеолярные перегородки и гипертрофированные замыкательные пластинки. Участки дистелектазов.

При окраске по Цилю–Нильсену в очагах некроза внутри- и внеклеточно определяются кислотоустойчивые микобактерии (КУМ+) (рис. 4 на 2-й стр. обложки); при окраске по Маллори вокруг очагов некроза определяется очень слабо выраженная, местами прерывистая фиброзная капсула; при окраске по Романовскому другой бактериальной и протозойной флоры не выявлено.

Субплеврально определяются инкапсулированные очаги некроза с микрокальцинатами и гранулематозной реакцией. Плевро с выраженными организующимися фибринозными наложениями, в которых определяются фокусы казеозного некроза с нейтрофильной инфильтрацией, в которых при окраске по Цилю–Нильсену определяются кислотоустойчивые микобактерии. Альвеолярные перегородки неравномерно утолщены, склерозированы — картина хронической обструктивной эмфиземы. Часть альвеол с отечным содержимым, нейтрофилами и эритроцитами. Сосуды полнокровны, с резко выраженным диапедезом эритроцитов в альвеолы и интерстиций, вплоть до формирования мелких кровоизлияний. Стенки бронхов с дистрофическими изменениями хряща, рассеянной лимфоидной инфильтрацией, выстилающий мерцательный эпителий, с множественными фокусами десквамации. Склероз стенок сосудов и бронхов.

Рисунок строения бифуркационных и парааортальных лимфоузлов частично стерт за счет множественных, местами сливающихся гранулем, представленных фокусом казеозного некроза с лимфоцитарной инфильтрацией и незначительным количеством эпителиоидных клеток и клеток Пирогова–Лангханса по периферии. При окраске по Цилю–Нильсену в очагах некроза внеклеточно определяются кислотоустойчивые микобактерии (КУМ+). Признаки антракоза.

Печень. Балочное и дольковое строение печени нарушено: отмечаются признаки дисконформации балок. Определяются множественные, местами сливающиеся гранулемы, представленные фокусом казеозного некроза с лимфоцитарной инфильтрацией и незначительным количеством эпителиоидных клеток и клеток Пирогова–Лангханса по периферии. Определяется очаг, представленный казеозным некрозом с лимфоцитарно-нейтрофильной инфильтрацией, эпителиоидными клетками и клетками Пирогова–Лангханса в небольшом количестве по периферии (рис. 5 на 2-й стр. обложки). При окраске по Цилю–Нильсену в очагах некроза внеклеточно определяются кислотоустойчивые микобактерии (КУМ+); при окраске по Маллори вокруг очагов некроза определяется очень слабо выраженная, местами прерывистая фиброзная капсула; при окраске по Романовскому другой бактериальной и протозойной флоры

не выявлено. Центральные вены и синусоиды полнокровны. Гепатоциты уменьшены в размерах, в состоянии средне- и крупнокапельной жировой дистрофии, а также с отложениями гранул бурого пигмента. В портальных трактах умеренный склероз, умеренная лимфоцитарная инфильтрация.

Селезенка. Выявлены полнокровие красной пульпы, умеренная атрофия белой. В красной пульпе — диффузная гранулематозная реакция, представленная диффузно расположенными клетками макрофагального ряда (макрофаги, эпителиоидные клетки, клетки Пирогова–Лангханса), а также мелкими фокусами казеозного некроза без явных признаков отграничения. При окраске по Цилю–Нильсену в очагах некроза внеклеточно определяются кислотоустойчивые микобактерии (КУМ+). Гиалиноз и склероз артериол, трабекул и капсулы.

При ПЦР-исследовании фрагмента легочной ткани ДНК микобактерий туберкулезного комплекса обнаружена, микобактерии чувствительны к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам.

После гистологического и ПЦР-исследования был поставлен диагноз: «Старческий первичный туберкулез с гематогенной и лимфожелезистой генерализацией: очаг казеозной пневмонии в III сегменте правого легкого, казеозный лимфаденит бифуркационных, грудных и брюшных парааортальных лимфатических узлов; милиарная и крупноочаговая генерализация в легких, париетальной и висцеральной плевре слева, селезенке и печени (окраска по Цилю–Нильсену — КУМ+; исследование ПЦР №18-5935 от 13.08.2018 (ЦНИИТ) — ДНК микобактерий туберкулезного комплекса обнаружены)».

Обсуждение

Согласно меткому выражению А.И. Струкова, «старика впадают в детство по отношению к туберкулезной инфекции» [1]. У пожилых людей иногда может развиться полное выведение микобактерий из организма с дальнейшей ликвидацией нестерильного противотуберкулезного иммунитета, поэтому туберкулез может течь как первичный, характерный для лиц детского возраста [1]. Старческий туберкулез ранее рассматривался как рецидив зажившего в детстве первичного туберкулеза [11]. В настоящее время старческий туберкулез рассматривается как результат реинфицирования организма на фоне сниженной иммунной реактивности [12]. Поэтому ввиду малого количества наивных Т-лимфоцитов [3] старики не могут выработать адаптивный специфический противотуберкулезный иммунный ответ, как следствие — в иммунных реакциях преобладает нативный иммунный ответ, в котором преобладают реакции, обусловленные активацией Toll-like-рецепторов с дальнейшей активацией NF-κB и ИЛ-8, что вызывает рекрутинг нейтрофилов в очаг инфекции с дальнейшим развитием экссудативно-некротической тканевой реакции. У пожилых людей нередко тяжелые и генерализованные формы старческого туберкулеза, что было показано в нашем случае, где развилась гематогенная генерализация туберкулезной инфекции. И даже при прогрессировании

туберкулеза вполне возможна стертая клиническая картина самого туберкулезного процесса и доминирование симптомов сочетанной с туберкулезом болезни, что также было показано в нашем случае, поскольку туберкулез не был выявлен прижизненно [13].

Также, согласно исследованию С.Н. Canan и соавт. [4], для пожилого возраста характерен более высокий уровень провоспалительных цитокинов, например ИЛ-12, а также более высокая частота слияния фагосом и лизосом по сравнению с молодыми, но при этом после активации γ-интерфероном процент слияния фагосом и лизосом будет несколько снижен, в то время как у молодых он повысится в 2 раза. В дальнейшем это приводит к тому, что количество бактериальных колоний у пожилых после действия их макрофагов с течением времени снижается в гораздо меньшей степени по сравнению с молодыми, что и будет обуславливать более выраженную склонность к гематогенной генерализации туберкулезной инфекции при старческом туберкулезе.

Однако имеется несколько противоречивых фактов: ряд авторов показывает, что с возрастом повышается плазменная концентрация ФНО-α, который при туберкулезной инфекции играет важнейшую роль в формировании гранулем, активации фагоцитов и созревании дендритных клеток [14]. В той же самой работе говорится, что ФНО-α индуцирует апоптоз макрофагов, который является важнейшим звеном адаптивного противотуберкулезного иммунного ответа [15]. Но при этом отмечается, в том числе и в нашем случае, что старческий туберкулез характеризуется не продуктивной, а преимущественно экссудативно-некротической тканевой реакцией.

В целом проблема патогенеза туберкулезной инфекции у лиц пожилого возраста является сложной и малоизученной, но, по нашему мнению, для более лучшего ее понимания и, как следствие, совершенствования методов ее терапии необходимо изучение процессов инфламмейджинга и старения иммунной системы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. М., Медицина, 1976:256. [Strukov A.I., Solovieva I.P. Tuberculosis morphology in modern circumstances. Moscow, Medicine, 1976:256 (In Russian)].
2. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S., Olivieri F., De Luca M., Ottaviani E. et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;908:244–54.
3. Fulop T., Larbi A., Witkowski J.M. Human Inflammaging. *Gerontology*. 2019:1–10.
4. Canan C.H., Gokhale N.S., Carruthers B., Lafuse W.P., Schlesinger L.S., Torrelles J.B. et al. Characterization of lung inflammation and its impact on macrophage function in aging. *Journal of leukocyte biology*. 2014;96(3):473–80.
5. Shankar E.M., Velu V., Kamarulzaman A., Larsson M. Mechanistic insights on immunosenescence and chronic immune activation in HIV-tuberculosis co-infection. *World journal of virology*. 2015;4(1):17–24.
6. Appay V., Dunbar P.R., Callan M., Klenerman P., Gillespie G.M., Papagno L. et al. Memory CD8+ T cells vary in differentiation

- phenotype in different persistent virus infections. *Nature medicine*. 2002;8(4):379–85.
7. Focosi D., Bestagno M., Burrone O., Petrini M. CD57+ T lymphocytes and functional immune deficiency. *Journal of leukocyte biology*. 2010;87(1):107–16.
 8. Mojumdar K., Vajpayee M., Chauhan N.K., Singh A., Singh R., Kurapati S. Loss of CD127 & increased immunosenescence of T cell subsets in HIV infected individuals. *The Indian journal of medical research*. 2011;134(6):972–81.
 9. Sia J.K., Georgieva M., Rengarajan J. Innate Immune Defenses in Human Tuberculosis: An Overview of the Interactions between Mycobacterium tuberculosis and Innate Immune Cells. *Journal of immunology research*. 2015;2015:747543.
 10. Schorey J.S., Schlesinger L.S. Innate Immune Responses to Tuberculosis. *Microbiology spectrum*. 2016;4(6).
 11. Перельман М.И., Корякин В.А., Протопопова Н.М. Туберкулез. М., Медицина, 1990:304. [Perelman M.I., Koryakin V.A., Protoporova N.M. Tuberculosis. Moscow: Medicine; 1990:304. (In Russian)].
 12. Rajagopalan S. Tuberculosis in Older Adults. *Clinics in geriatric medicine*. 2016;32(3):479–91.
 13. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа, 2007:512. [Perelman M.I. Phthisiology. The National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2007:512. (In Russian)].
 14. Hu W.T., Howell J.C., Ozturk T., Gangishetti U., Kollhoff A.L., Hatcher-Martin J.M. et al. CSF Cytokines in Aging, Multiple Sclerosis, and Dementia. *Frontiers in immunology*. 2019;10:480.
 15. Mootoo A., Stylianou E., Arias M.A., Reljic R. TNF-alpha in tuberculosis: a cytokine with a split personality. *Inflammation & allergy drug targets*. 2009;8(1):53–62.

Поступила 18.10.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Занозин Александр Сергеевич (Zanozin Alexander S.) — канд. мед. наук, врач-патологоанатом, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Институт клинической морфологии и цифровой патологии

Березовский Юрий Сергеевич (Berezovsky Yuri S.) — канд. мед. наук, врач-патологоанатом, ГБУЗ МО «Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Коган Евгения Алтаровна (Kogan Evgeniya A.) — д-р мед. наук, профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Институт клинической морфологии и цифровой патологии

Кочеткова Светлана Евгеньевна (Kochetkova Svetlana E.) — студентка, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).