

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ636694>

УДК 616.61



# Клинико-морфологические особенности гломерулопатий и их прогностическое значение при злокачественных опухолях различной локализации

Д.Л. Винников<sup>1</sup>, А.Р. Мухаметшина<sup>1</sup>, П.В. Лебедев<sup>2</sup>, Ю.С. Подвербная<sup>1</sup>, Д.В. Буланов<sup>1</sup><sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия;<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

В обзоре литературы проанализированы результаты зарубежных исследований, которые посвящены гломерулопатиям при злокачественных новообразованиях различной локализации, полученных за последние 5 лет. Целью обзора является проведение сравнительного анализа гистологических и иммуногистохимических особенностей морфологических характеристик гломерулопатий при злокачественных новообразованиях различной локализации, а также определение специфичности выявленных особенностей. Данные исследования найдены с использованием баз данных Scopus, PubMed, Cochrane Library и ограничены датой публикации с 2019 по 2024 г. В работе выполнен детальный анализ гистологических и иммуногистохимических изменений гломерулярного аппарата при гломерулопатиях, ассоциированных с карциномами различной локализации. Выявленные изменения оценены для определения специфичности приведённых морфологических особенностей. Особое внимание уделено патогенетическим механизмам, предположительно объясняющим развитие гломерулопатий при карциномах различной локализации. Подробный анализ данных литературы по приведённой теме доказывает, что понимание гистологических и иммуногистохимических особенностей морфологических характеристик гломерулопатий при злокачественных новообразованиях способствует совершенствованию методов диагностики подобных состояний. Важность исследований в этой области невозможно переоценить, т. к. они могут предоставить новые данные для создания инновационных подходов, направленных на улучшение прогноза и качества жизни пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями. Клетки злокачественной опухоли способны экспрессировать различные вещества, в том числе белки, которые могут приводить к развитию гломерулопатии. Анализ морфологических изменений гломерулярного аппарата позволяет выявить наличие или отсутствие патогенетической связи опухоли с гломерулопатией и скорректировать курс лечения больного. Кроме того, часть обзора посвящена разбору возможных патофизиологических механизмов развития гломерулопатий при злокачественных новообразованиях, что способствует более точной диагностике морфологических изменений клубочков, позволяет разграничить между собой специфические и параспецифические морфологические характеристики. Таким образом, обзор литературы представляет собой анализ гистологических и иммуногистохимических особенностей морфологических характеристик гломерулопатий при злокачественных новообразованиях различной локализации, с учётом значимости междисциплинарного подхода в диагностике данного состояния, как одного из клинических проявлений злокачественных опухолей.

**Ключевые слова:** гломерулопатии; злокачественные новообразования; мембранозная нефропатия; обзор.

## Как цитировать:

Винников Д.Л., Мухаметшина А.Р., Лебедев П.В., Подвербная Ю.С., Буланов Д.В. Клинико-морфологические особенности гломерулопатий и их прогностическое значение при злокачественных опухолях различной локализации // Казанский медицинский журнал. 2025. Т. 106, № 2. С. 258–266. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ636694>

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ636694>

# Clinicopathological features of glomerulopathies and their prognostic significance in cancers of different sites

Daniel L. Vinnikov<sup>1</sup>, Adelya R. Mukhametshina<sup>1</sup>, Peter V. Lebedev<sup>2</sup>,  
Yulia S. Podverbnaya<sup>1</sup>, Dmitry V. Bulanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

## ABSTRACT

This review analyzes international studies from the past five years that focus on glomerulopathies associated with malignant neoplasms of different sites. This study aimed to conduct a comparative analysis of histological and immunohistochemical features of morphological characteristics in glomerulopathies in cancer of different localizations, as well as identification of the specificity of the revealed features. Relevant publications were identified through *Scopus*, *PubMed*, and the *Cochrane Library*, with a search limited to studies published from 2019 to 2024. The review provides a detailed analysis of histological and immunohistochemical alterations in the glomerular apparatus in glomerulopathies associated with carcinomas of different sites. The identified morphological changes were assessed for their specificity. Particular attention is given to pathogenetic mechanisms that may underlie the development of glomerulopathies associated with carcinomas of different sites. A detailed analysis of the available literature demonstrates that understanding the histological and immunohistochemical features of glomerulopathies associated with malignant tumors contributes to improving diagnostic approaches for these conditions. Research in this area is of considerable importance, as it may offer new insights for the development of innovative strategies aimed at advancing prognosis and quality of life in patients with malignancies. Malignant cells are capable of expressing various substances, including proteins, that may contribute to the pathogenesis of glomerulopathies. Morphological evaluation of the glomerular apparatus enables the identification or exclusion of a pathogenetic association between the tumor and glomerulopathy, thereby allowing adjustment of the patient's treatment plan. The review also discusses potential pathophysiological mechanisms of tumor-associated glomerulopathies, contributing to more accurate interpretation of glomerular changes and enabling differentiation between specific and paraspecific morphological features. In summary, this review presents an analysis of the histological and immunohistochemical features of glomerulopathies associated with malignant tumors of different sites, highlighting the importance of an interdisciplinary approach to diagnosing this condition as one of the clinical manifestations of malignancy.

**Keywords:** glomerulopathies; malignant neoplasms; membranous nephropathy; review.

## To cite this article:

Vinnikov DL, Mukhametshina AR, Lebedev PV, Podverbnaya YuS, Bulanov DV. Clinicopathological features of glomerulopathies and their prognostic significance in cancers of different sites. *Kazan Medical Journal*. 2025;106(2):258–266. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ636694>

Онконефрология представляет собой специализированный раздел медицины, который сосредоточен на изучении сложных взаимосвязей между патологическими состояниями почек и онкологическими заболеваниями [1]. За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании механизмов, способствующих развитию заболеваний почек у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) [2]. Тем не менее данный вопрос всё ещё остаётся недостаточно изученным.

Одним из возможных клинических проявлений злокачественной опухоли является гломерулопатия (ГП). Существует ряд критериев, позволяющих предположить связь между ГП и ЗНО. Во-первых, ГП и злокачественная опухоль должны возникать в схожие временные рамки [2]. Во-вторых, клиническая и гистологическая ремиссия ГП должна наблюдаться после ремиссии ЗНО. В-третьих, рецидив ГП с большой вероятностью будет встречаться после рецидива злокачественной опухоли. В-четвертых, должна быть выявлена патофизиологическая связь между ЗНО и ГП, например, один и тот же антиген, экспрессируемый как клетками опухоли, так и структурами клубочка. Ряд авторов называет ГП с вышеописанными характеристиками «паранеопластическими гломерулопатиями» [3]. Впервые данный термин использован J. Galloway в 1922 году [4]. Однако, принимая во внимание недостаточную изученность патофизиологической связи ГП и паранеопластического синдрома, мы считаем, что подобные состояния лучше классифицировать как ГП, ассоциированные с ЗНО. Тем не менее паранеопластический синдром действительно может служить основой для развития вторичных ГП у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Современные классификации ГП включают классификацию на основе локализации морфологических изменений клубочков: выделяют интракапиллярные и экстракапиллярные формы ГП [5, 6]. Интракапиллярные формы характеризуются локализацией воспалительного процесса в эндотелии, субэндотелиальном слое базальной мембраны капилляров и мезангии и, как правило, проявляются клинически в виде нефритического синдрома [7]. ГП, связанные со злокачественными опухолями, чаще всего относятся к экстракапиллярным формам, при которых воспаление охватывает висцеральный и париетальный листки капсулы Боумена–Шумлянского, а клиническая картина соответствует нефротическому синдрому [8]. У пациентов с данным синдромом могут наблюдаться следующие клинические проявления: массивная протеинурия, гипопроteinемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отёки и др. [9, 10].

Наиболее распространённой ГП, ассоциированной с ЗНО, является мембранозная нефропатия (МН), которая, в свою очередь, представляет наиболее частую причину нефротического синдрома у взрослых [11–13]. По данным предыдущих исследовательских работ, общая частота ЗНО у пациентов с диагнозом МН составила 7,9% [12, 13]. Не менее значимым остаётся изучение других форм ГП, ассоциированных с ЗНО [14].

**Цель исследования** — выявление гистологических и иммуногистохимических особенностей морфологических характеристик ГП при ЗНО различной локализации, а также определение специфичности этих особенностей путём сравнительного анализа данных литературы, включающих результаты научных исследований за последние 5 лет.

Анализ источников литературы проводили преимущественно с использованием баз данных Scopus, PubMed, Cochrane Library, ограничиваясь периодом публикации с 2019 по 2024 г. Ключевыми словами для поиска являлись: «malignancy-associated glomerulopathy», «nephrotic syndrome», «paraneoplastic syndrome», «membranous nephropathy», «PLA2R», «THSD7A», «NELL-1», «membranoproliferative glomerulonephritis».

Вариабельность морфологических изменений клубочкового аппарата почек при ГП, ассоциированных с ЗНО, подчеркивает сложность в установлении единого механизма развития подобных состояний [15]. Несмотря на то что патогенетические механизмы развития ГП при злокачественных опухолях изучены недостаточно, связь между ГП и злокачественными опухолями признаётся уже несколько 10-летий [15]. В исследовании S. Liu и соавт. [9] принимали участие 128 пациентов с ЗНО, у 90 выявлен нефротический синдром после диагностики опухоли. Это может указывать на то, что связь между ГП и ЗНО обусловлена сложным взаимодействием между канцерогенезом и патологией почек. Развитие ГП у пациентов с ЗНО может быть связано с синдромом лизиса опухоли (СЛО). СЛО — группа метаболических нарушений, возникающих при гибели большого количества опухолевых клеток. Причиной СЛО может быть большой размер опухоли или противоопухолевая терапия. Попадание продуктов распада опухолевых клеток в кровь приводит к дальнейшему осаждению их в клубочках почек и развитию ГП [16].

Среди описанных форм ГП, ассоциированных с ЗНО, наиболее часто встречается МН, ассоциированная с солидными опухолями, и болезнь минимальных изменений, связанная с лимфомой Ходжкина. Отмечают также случаи мембранопротеративного гломерулонефрита, фокального сегментарного гломерулосклероза и IgA-нефропатии [15]. МН представляет собой наиболее распространённую патологическую форму нефротического синдрома у взрослого населения, наблюдаемую у людей среднего и пожилого возраста [17, 18]. Она характеризуется отложением электронно-плотных депозитов, содержащих Ig, вдоль эпителиальной стороны гломерулярной базальной мембраны (ГБМ) [19]. Примерно 30% случаев МН связаны со вторичными факторами [20], наиболее частыми из которых являются аутоиммунные заболевания (большинство случаев ассоциировано с системной красной волчанкой). Вторая по частоте вторичная этиология — ЗНО (5–20%) [17, 20]. Солидные опухоли, наиболее часто связанные с МН, включают рак лёгкого и рак желудка [19]. В числе других ЗНО, ассоциируемых с МН, выделяют почечно-клеточную карциному, рак простаты, тимому, карциному толстой кишки,

поджелудочной железы, пищевода и печени [21]. Нефротический синдром, который является клиническим выражением МН, считается тяжёлым осложнением основного заболевания у пациентов с ЗНО [21]. В то же время диагностика морфологического варианта МН, ассоциированной с ЗНО, значительно затруднена из-за неспецифичности морфологических изменений клубочков, а также из-за противопоказаний к нефробиопсии ввиду тяжёлого состояния пациентов [21].

Актуальность точной диагностики формы МН объясняется различными подходами к её лечению. Гормональная терапия, применяемая для лечения идиопатической МН (ИМН), может спровоцировать рост различных солидных опухолей, которые, в свою очередь, часто являются причинами развития МН [19]. Лечение МН, ассоциированной с ЗНО, в первую очередь будет направлено на хирургическую или химиотерапевтическую эрадикацию злокачественной опухоли.

Центральным звеном патогенеза МН является иммунный ответ организма против собственных антигенных комплексов, расположенных на поверхности подоцитов [17]. Целевыми антигенами в 80% случаев являются: рецептор фосфолипазы А2 (PLA2R), тромбоспондин 1-го типа, содержащий домен 7А (THSD7A), белок, подобный нейрозпидермальному фактору роста 1 (NELL-1) [22], в то время как целевой антиген в остальных случаях остаётся неизвестен. Последние исследования выявили новые антигены, которые также могут быть мишенью иммунного ответа организма при МН: семафорин 3В (SEMA3В) [22], экзостозин 1/экзостозин 2 (EXT1/EXT2) [23], протокадерин 7/протокадерин FAT1 (PCDH7/FAT1) [24–26], невральная молекула межклеточной адгезии 1 (NCAM1) [27] и др. Согласно классической теории МН циркулирующие антитела (ЦАТ) против антигенных комплексов подоцитов (о которых шла речь выше) из системного кровотока попадают в капилляры клубочков, после чего оседают на ГБМ [28–30]. Синтез новых компонентов ГБМ приводит к погружению антител в ГБМ, а затем их появление на субэпителиальной стороне ГБМ, где антитела присоединяются к антигенным комплексам на подоцитах. Отмечают, что в случае ИМН антитела принадлежат к подклассу IgG4, а при вторичных формах — IgG1, IgG2 и IgG3 превышают IgG4. Причины появления подобных ЦАТ могут быть различны, в связи с чем и выделяют множество вторичных форм МН [28]. Однако прямой причиной синтеза аутореактивных антител всегда являются нарушения иммунного ответа, в результате чего происходит атака организмом собственных антигенов [29, 30]. В случае МН, ассоциированной с ЗНО, клетки опухоли, по-видимому, обладают способностью к синтезу белков, аналогичных антигенам подоцитов. Организм отвечает иммунной агрессией против опухолевых белков, вследствие чего развивается перекрёстная иммунная реакция, и ЦАТ, изначально синтезированные против чужеродных опухолевых белков, присоединяются к собственным антигенным комплексам на поверхности подоцитов.

Важную роль в этом процессе играют Т-хелперные клетки [17]. Образующиеся иммунные комплексы связываются с компонентами ГБМ и погружаются в неё из-за активного синтеза и накопления компонентов ГБМ между иммунными депозитами. Комплекс антиген — антитело вызывает активацию мембраноатакующего комплекса системы комплемента, что индуцирует протеазы и активные формы кислорода, частично растворяющие иммунные комплексы [29, 30].

Вышеописанную концепцию ЦАТ, которые присоединяются к антигенам подоцитов, подтвердило открытие антител к рецептору фосфолипазы А2 (антиPLA2R). Дальнейшие исследования [31–34] в этой области сообщали о том, что положительный уровень антител анти-PLA2R у пациентов с ИМН из разных стран варьировал от 57,1 до 77,7%. С учётом этих данных, было сделано предположение, что выявление анти-PLA2R в сыворотке пациентов может считаться достоверным диагностическим критерием идиопатической формы МН [35]. Однако в ряде других работ [36–38] отмечались случаи МН, ассоциированной с ЗНО, при которых также обнаруживались анти-PLA2R в сыворотке крови. Установлено, что подтипы IgG к PLA2R в сыворотке крови у пациентов с PLA2R-положительной МН, ассоциированной со злокачественными опухолями, совпадают с таковыми при ИМН. Это позволяет предположить, что патогенез PLA2R-положительной МН, связанной с ЗНО, и PLA2R-положительной первичной МН может иметь общие пути [38]. Кроме того, PLA2R экспрессируется клетками различных опухолей, а его роль в канцерогенезе до конца не определена [17]. Таким образом, обнаружение анти-PLA2R в сыворотке крови больных онкологическими заболеваниями не исключает наличие опухоли-ассоциированной МН. Вопрос взаимосвязи анти-PLA2R и МН, ассоциированной с ЗНО, требует дальнейшего изучения.

Другие ЦАТ, которые могут быть выявлены в сыворотке пациентов с МН, связанной с ЗНО, — антитела к тромбоспондину 1-го типа, содержащему домен 7А (анти-THSD7A). THSD7A-положительная МН составляет 1–3% всех случаев МН [39, 41]. В различных исследованиях у пациентов с МН, связанной с ЗНО, частота выявления в сыворотке антител анти-THSD7A варьировала от 6 до 25% [39–41]. В последние годы проведены исследования, изучающие экспрессию THSD7A опухолевыми клетками. Обнаружено, что THSD7A относительно часто экспрессируется при колоректальном раке, раке почки, раке молочной железы и раке простаты, и недавно обнаружено, что уровень транскрипции и уровень белка THSD7A были значительно повышены при раке желудка [42]. Как было указано выше, в патогенезе МН, ассоциированной со злокачественными опухолями, большую роль играют Т-хелперные клетки, благодаря которым запускается иммунный ответ против антигенов опухоли. Предполагается, что THSD7A может играть роль в патогенезе МН, ассоциированной со злокачественными опухолями, с участием Т-хелперов [17], однако исследований, подтверждающих чёткую связь между

THSD7A-МН и злокачественными опухолями, в настоящее время нет, и этот вопрос ещё предстоит изучить.

S. Sethi и соавт. в своём исследовании [43] обнаружили белок NELL-1 с помощью лазерной микродиссекции и масс-спектрометрического анализа тканей биопсии почек у пациентов с МН, которые были отрицательными по PLA2R, что составляет примерно 10% случаев МН. При этом в этой же когорте у 11,7% пациентов, положительных на NELL-1, выявлена МН, ассоциированная со злокачественными опухолями. В другом исследовании T.N. Caza и соавт. [44] сообщают, что у 30% пациентов с NELL-1-положительной МН данное заболевание ассоциировано с ЗНО. Однако в работе L. Wang и соавт. [45] злокачественные опухоли не были обнаружены на момент постановки диагноза ни у одного из 15 пациентов с NELL-1-положительной МН. Подобные различия могут объясняться разной этнической принадлежностью пациентов [17]. Интересно также и то, что в исследованиях T.N. Caza [44] и L. Wang [45] сывороточные антитела выявлялись реже, чем положительное иммуногистохимическое окрашивание на NELL-1. В первом исследовании антитела были обнаружены у 20 из 28 (71,4%) пациентов с положительной реакцией на NELL-1, тогда как во втором случае только у 2 из 15 пациентов с положительным окрашиванием NELL-1 были сывороточно-положительными на антитела против NELL-1. Как объясняет сам L. Wang, это свидетельствует о том, что чувствительность иммуногистохимического окрашивания NELL-1 намного выше, чем чувствительность обнаружения сывороточных антител. Важно также отметить, что NELL-1 экспрессируется клетками различных опухолей, например, при раке простаты или раке лёгкого [46]. В связи с этим участие NELL-1 в патогенезе МН может быть схоже по механизму с участием THSD7A, который также экспрессируется клетками разных опухолей. Однако на сегодняшний момент в литературе не описан подробный патофизиологический механизм участия NELL-1 в развитии МН, ассоциированной с ЗНО. Необходимо дальнейшее изучение данного вопроса.

Принимая во внимание описанные выше патогенетические механизмы, мы провели анализ литературы и отобрали те исследования, в которых проводилось иммуногистохимическое окрашивание тканей почек для выявления специфических антигенов, предположительно участвующих в развитии МН, связанной со злокачественными опухолями. С. Zhang и соавт. в своём исследовании [38] проводили иммуногистохимическое окрашивание клубочков почек, а также опухолевой ткани для выявления THSD7A, иммунофлуоресцентный анализ для обнаружения клубочкового PLA2R. Определение подкласса IgG в клубочках осуществлено в соответствии с методом, описанным в предыдущей работе С. Zhang [47]. Помимо клубочкового окрашивания, определены сывороточные антитела к PLA2R и THSD7A при помощи иммунофлуоресцентных методов. Согласно результатам исследования среди 36 пациентов с МН, ассоциированной с ЗНО, у 12 (22%)

пациентов выявлены и PLA2R-антиген в клубочках почек, и сывороточные анти-PLA2R антитела. Ещё двое были положительны только по одному из двух вышеназванных критериев. У других 22 (61%) пациентов не были выявлены ни PLA2R в клубочках, ни анти-PLA2R в сыворотке. Среди 20 PLA2R-отрицательных пациентов, у которых было возможным определение подкласса IgG в составе иммунных депозитов в клубочках, в 10 (50%) случаях обнаруживали IgG1, в 3 (15%) случаях — IgG4, у 7 (35%) пациентов — сразу оба подкласса. У 13 PLA2R-положительных пациентов, у которых было возможным определение подкласса IgG в составе иммунных депозитов в клубочках, преобладающим подклассом являлся IgG4. Оценивали также патоморфологические особенности изменения клубочков между PLA2R-положительной и PLA2R-отрицательной группами. У PLA2R-положительных пациентов значительно чаще выявляли IgA, IgM и C1q в составе гломерулярных отложений. В отношении гломерулосклероза, интенсивности окрашивания IgG и C3 существенных различий не наблюдали. Среди 14 PLA2R-положительных пациентов, у 1 (7,1%) пациента обнаружен THSD7A в клубочках почек. В группе PLA2R-отрицательных пациентов, THSD7A был найден у 2 из 22 (9,1%) пациентов. Опухолевая ткань доступна для исследования у 9 из 36 пациентов, и в 5 из 9 случаев опухолевые клетки были положительны на THSD7A. При этом у 1 пациента с THSD7A-положительной опухолью фиксировали также THSD7A-отложения в клубочке. Среди THSD7A-отрицательных по опухолевой ткани пациентов наличие THSD7A в клубочках не было отмечено ни у одного [38].

В другой работе L. Wang и соавт. проводили определение антигенов PLA2R, THSD7A и NELL-1 в ткани клубочков почек методом иммуногистохимического окрашивания с использованием кроличьих антител [46]. Оценены и уровни сывороточных антител анти-PLA2R методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа и анти-THSD7A, анти-NELL1 — методом непрямой иммунофлуоресценции. L. Wang и соавт. представили результаты своего исследования совместно с результатами других работ [48–50], т. е. существенных различий между исходными характеристиками среди всех пациентов замечено не было. Таким образом, результаты исследований 40 пациентов с МН, ассоциированной со злокачественными опухолями, были затем сравнены с данными 101 пациента с ИМН. Частота выявления PLA2R в клубочках почек больных с ИМН значительно превосходила таковую у пациентов с МН, связанной со злокачественными опухолями (92,1 против 40,0%), а вот частота выявления THSD7A в клубочках почек пациентов с МН с сопутствующей опухолью (42,5%) значительно превосходила этот же показатель в клубочках пациентов с ИМН (2,0%). Окрашивание подклассов IgG почечной ткани показало, что частота положительного результата IgG4 у пациентов с МН с сопутствующей злокачественной опухолью была значительно ниже по сравнению с пациентами с ИМН (59,3 против 90,1%), а частота положительного результата IgG2 была значительно выше (36,0 против 16,5%).

Положительное окрашивание на NELL-1 в клубочках обнаружено у 4 (10%) пациентов с МН, ассоциированной со злокачественными опухолями. Специфическое окрашивание на выявление антигенов, участвующих в развитии МН, в тканях злокачественных опухолей проведено у 26 пациентов, у которых доступны образцы новообразований. У 11 (42,3%) пациентов, в опухолевой ткани которых обнаружен THSD7A, этот же антиген выявлен в клубочках почек. У трёх (14,3%) пациентов наблюдалась экспрессия NELL-1 как в почечной, так и в опухолевой ткани, у одного (4,8%) пациента установлена экспрессия PLA2R как в почечной, так и в опухолевой ткани, а у одного (4,8%) человека — экспрессия PLA2R и THSD7A в почечной ткани и экспрессия THSD7A в опухолевой ткани.

Уровень экспрессии PLA2R в клубочках почек больных МН с сопутствующей злокачественной опухолью гораздо ниже, чем уровень экспрессии PLA2R в клубочках больных ИМН. Тем не менее в обоих приведённых исследованиях PLA2R обнаружен в клубочках у больных с МН, ассоциированной с ЗНО. Этот результат может свидетельствовать о том, что PLA2R как одиночный показатель нецелесообразно использовать в качестве критерия диагностики ИМН. Необходимо продолжать изучение других целевых антигенов при МН, ассоциированной со злокачественными опухолями. Выявление подобных антигенов совместно с PLA2R, а не отдельное обнаружение каждого из них, может стать ключом в дифференциальной диагностике ИМН и МН, связанной с ЗНО.

Частота обнаружения другого антигена, THSD7A, в клубочках почек у пациентов с МН, ассоциированной со злокачественными опухолями, значительно превышает такую у пациентов с ИМН. Полученные данные подтверждают возможную теорию о том, что THSD7A как продукт опухолевых клеток играет свою роль в патогенезе МН с участием Т-хелперных клеток [17].

Во всех представленных исследованиях обнаруживаемые в клубочках иммунные депозиты у больных МН с сопутствующей злокачественной опухолью преимущественно содержат подклассы IgG1, IgG2. В то же время в составе иммунных депозитов клубочков у пациентов с ИМН обнаруживаются преимущественно IgG4. Приведённая разница в подклассах IgG, обнаруживаемых при ИМН и МН, связанной с ЗНО может быть объяснена участием различных Т-хелперных клеток в патогенезе данных форм МН. IgG1 и IgG2 связаны с Th1, а IgG4 — с Th2 [51]. По-видимому, в развитии иммунного ответа против опухолевых антигенов будут участвовать преимущественно Th1-клетки, что объясняет преобладание подклассов IgG1, IgG2 в иммунных депозитах клубочков при данной форме МН. Однако не до конца ясным остаётся тот факт, почему при таком патогенетическом механизме частота обнаружения антител против вышеназванных целевых антигенов подоцитов в сыворотке, как правило, ниже, чем частота обнаружения самих антигенов в клубочках [44, 45]. Возможным объяснением может служить различная чувствительность тестов

для выявления антигенов и антител. Тем не менее нельзя исключать тот факт, что реальные патогенетические механизмы сложнее, чем те, которые мы предполагаем, поэтому данный вопрос требует более тщательного его изучения.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит (МПГН) представляет собой группу заболеваний, которые характеризуются утолщением ГБМ и пролиферацией мезангиальных клеток. Современная классификация МПГН на основе ультраструктурных, иммуногистохимических и патогенетических признаков различает три типа МПГН: I тип — с субэндотелиальными депозитами; II тип — с плотными депозитами внутри ГБМ («болезнь плотных депозитов»), III тип — с субэндотелиальными и субэпителиальными депозитами. Данных о связи МПГН и злокачественных опухолей крайне мало. Нами отобраны и проанализированы 5 статей [52–56], которые сообщают о случаях МПГН, ассоциированного с наличием ЗНО. Среди злокачественных опухолей встречались: MALT-лимфома [52], папиллярная карцинома щитовидной железы [53], аденокарцинома желудка [54], колоректальная карцинома [55], протоковая карцинома молочной железы [56].

В гломерулах больных МПГН с сопутствующей злокачественной опухолью наблюдали следующие морфологические изменения: при световой микроскопии во всех случаях отмечена пролиферация мезангиальных клеток и увеличение мезангиального матрикса, клубочки имели дольчатый вид [52–56]. При окраске метаминовым серебром выявлена двухконтурность стенки гломерулярных капилляров [54]. При электронной микроскопии в работах [52–56] обнаружено диффузное утолщение ГБМ, а вот локализация иммунных депозитов различалась. В исследовании S. Taira [56] иммунные депозиты имели преимущественно субэндотелиальное расположение. В работах A. Sugihara и N. Pattanashetti [52, 53] иммунные комплексы обнаружены как в субэндотелиальном слое, так и в мезангии, а в работе G. Severova [55] иммунные депозиты выявлены в субэндотелиальном и субэпителиальном слоях.

Таким образом, обнаруженные морфологические изменения не являются специфичными для МПГН, ассоциированного со злокачественными опухолями. Патогенетические механизмы связи МПГН и ЗНО также остаются неясными. Мы предполагаем, что в развитии ассоциированного со злокачественными опухолями МПГН могут принимать участие иммунные комплексы, образующиеся в результате иммунного ответа организма против секретируемых опухолью белков. Особенности МПГН, ассоциированного с ЗНО, ещё предстоит изучить.

Фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) — это форма ГП, характеризующаяся склерозом отдельных клубочков и вовлечением лишь части капиллярных петель в поражённом клубочке. ФСГС редко ассоциируется с ЗНО, среди которых наиболее часто встречаются почечно-клеточная карцинома и тимома, реже описаны случаи связи фокального сегментарного гломерулосклероза с раком лёгкого, молочной железы и пищевода [57, 58]. Согласно

результатам исследований, изменения клубочкового аппарата при ФСГС, ассоциированном с ЗНО, неспецифичны [57]. Статей, описывающих доказанную патофизиологическую связь ФСГС и злокачественных опухолей, нет. Однако стоит отметить, что патогенез идиопатической формы ФСГС рассматривается в литературе как одна из стадий болезни малых отростков подоцитов (липоидного нефроза или болезни минимальных изменений), а сам липоидный нефроз может быть связан с поражением висцерального листка капсулы Боумена–Шумлянского цитокиноподобными циркулирующими веществами [59]. Таким образом, можно предполагать, что продукция опухолью цитокиноподобных веществ может приводить к развитию ФСГС. Необходимо дальнейшее изучение данного вопроса.

Болезнь минимальных изменений чаще ассоциируется с лимфомой Ходжкина, сообщают также о её связи с солидными опухолями, такими как рак лёгкого, колоректальный рак, почечно-клеточная карцинома, тимомы, и редко — с раком поджелудочной железы, предстательной железы, мочевого пузыря, молочной железы и яичников [60–62].

IgA-нефропатия может быть связана с почечно-клеточной карциномой, раком щитовидной железы и солидными опухолями дыхательных путей, слизистой оболочки рта и носоглотки [63].

Таким образом, одной из важных задач онконефрологии является изучение взаимосвязи между ЗНО и ГП. Развитие ГП практически всегда усложняет течение основного онкологического заболевания, а в ряде случаев может привести к летальному исходу. Своевременная диагностика ГП у пациента с первичным онкологическим заболеванием значительно затруднена по нескольким причинам. Во-первых, тяжёлое состояние большинства пациентов с ЗНО осложняет проведение необходимых исследований (биопсия почки и др.) для выявления точного характера ГП. Во-вторых, выявляемые изменения клубочков почек у пациентов с ЗНО в большинстве случаев неспецифичны. По этой причине трудно понять, является ли ГП у пациента клиническим проявлением опухоли или это два несвязанных заболевания, что в значительной мере определяет дальнейшую тактику лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bonilla M, Gudsoorkar P, Wanchoo R, et al. Onconephrology 2022: An Update. *Kidney360*. 2023;4(2):258–271. doi: 10.34067/KID.0001582022
2. Thet Z, Lam AK, Ranganathan D, et al. Critical evaluation of cancer risks in glomerular disease. *Transl Oncol*. 2022;19:101376. doi: 10.1016/j.tranon.2022.101376
3. Zhang X, Khurana A, Hirani S, et al. Paraneoplastic Glomerulonephropathy Associated With Renal Cell Carcinoma: A Descriptive Analysis of Published Reports. *Cureus*. 2023;15(3):e36928. doi: 10.7759/cureus.36928
4. Galloway J. Remarks ON HODGKIN'S DISEASE. *Br Med J*. 1922; 2(3234):1201–1208.2. doi: 10.1136/bmj.2.3234.1201

Современные данные литературы, посвящённые ГП, ассоциируемым со злокачественными опухолями, достаточно противоречивы. Вопросы морфологических изменений клубочков, а также патогенетических механизмов развития ГП при ЗНО различной локализации, требуют дальнейшего изучения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.Д.Л. — концептуализация, методология, исследование, редактирование рукописи, визуализация; Б.Д.В. — концептуализация, проверка, исследование, обработка и управление результатами, общее руководство, администрирование проекта; Л.П.В. — программное обеспечение, анализ; М.А.Р. — проверка, исследование, визуализация; П.Ю.С. — анализ, ресурсы.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** D.L.V. — conceptualization, methodology, investigation, writing — review & editing, visualization; D.V.B. — conceptualization, validation, investigation, data curation, supervision, project administration; P.V.L. — software, formal analysis; A.R.M. — validation, investigation, visualization; Y.S.P. — formal analysis, resources. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Funding source.** This work was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

5. Romagnani P, Kitching AR, Leung N, Anders HJ. The five types of glomerulonephritis classified by pathogenesis, activity and chronicity (GN-AC). *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(Supplement\_2):ii3–ii10. doi: 10.1093/ndt/gfad067
6. Yang CK, Lee CY, Wang HS, et al. Glomerular disease classification and lesion identification by machine learning. *Biomed J*. 2022; 45(4):675–685. doi: 10.1016/j.bj.2021.08.011
7. Lamba P, Nam KH, Contractor J, Kim A. Nephritic Syndrome. *Prim Care*. 2020;47(4):615–629. doi: 10.1016/j.pop.2020.08.003
8. Bharati J, Chander PN, Singhal PC. Parietal Epithelial Cell Behavior and Its Modulation by microRNA-193a. *Biomolecules*. 2023;13(2):266. doi: 10.3390/biom13020266

9. Liu S, Wan Y, Hu Z, et al. Nephrotic syndrome associated with solid malignancies: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2024;25(1):215. doi: 10.1186/s12882-024-03632-9
10. Mizdrak M, Smajic B, Mizdrak I, et al. Endocrine Disorders in Nephrotic Syndrome-A Comprehensive Review. *Biomedicines.* 2024; 12(8):1860. doi: 10.3390/biomedicines12081860
11. Yu X, Fan Z, Chen W, Wang Z. Lung cancer with nephrotic syndrome as a paraneoplastic syndrome: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2020;13(6):86. doi: 10.3892/mco.2020.2156
12. Kaira K, Amano H, Imai H, et al. Membranous Nephropathy as a Paraneoplastic Syndrome in Cancer of Unknown Primary. *In Vivo.* 2024;38(3):1503–1508. doi: 10.21873/invivo.13598
13. Wang L, Wang J, Xu A, et al. Future embracing: exosomes driving a revolutionary approach to the diagnosis and treatment of idiopathic membranous nephropathy. *J Nanobiotechnology.* 2024;22(1):472. doi: 10.1186/s12951-024-02633-y
14. Garkusha TA, Stolyarevich ES, Khorzhevsky VA, Ivliev SV. Glomerulopathy in kidney neoplasms: frequency of occurrence, structure of morbidity. *Russian Journal of Archive of Pathology.* 2023;85(2):21–26. doi: 10.17116/patol20238502121
15. Rosner MH, Jhaveri KD, McMahon BA, Perazella MA. Onconephrology: The intersections between the kidney and cancer. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(1):47–77. doi: 10.3322/caac.21636
16. Arnaud M, Loiseau M, Vaganay C, et al. Tumor Lysis Syndrome and AKI: Beyond Crystal Mechanisms. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(6):1154–1171. doi: 10.1681/ASN.2021070997
17. Hu X, Wang G, Cheng H. Specific antigens in malignancy-associated membranous nephropathy. *Front Med.* 2024;11:1368457. doi: 10.3389/fmed.2024.1368457
18. Baker LW, Jimenez-Lopez J, Geiger XJ, Aslam N. Malignancy-Associated Membranous Nephropathy with Positive Anti-PLA2R Autoantibodies: Coincidence or Connection. *Case Rep Nephrol Dial.* 2021;11(3):334–339. doi: 10.1159/000520399
19. Hoxha E, Reinhard L, Stahl RAK. Membranous nephropathy: new pathogenic mechanisms and their clinical implications. *Nat Rev Nephrol.* 2022;18(7):466–478. doi: 10.1038/s41581-022-00564-1
20. Xu Q, Li J, Yang Y, et al. Prevalence and prognosis of malignancy in THSD7A-associated membranous nephropathy: a systematic literature review and clinical case study. *Ren Fail.* 2024;46(1):2355353. doi: 10.1080/0886022X.2024.2355353
21. Plaisier E, Ronco P. Screening for Cancer in Patients with Glomerular Diseases. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(6):886–888. doi: 10.2215/CJN.09000819
22. Sethi S, Debiec H, Madden B, et al. Semaphorin 3B-associated membranous nephropathy is a distinct type of disease predominantly present in pediatric patients. *Kidney Int.* 2020;98(5):1253–1264. doi: 10.1016/j.kint.2020.05.030
23. Efe O, So PNH, Anandh U, et al. An Updated Review of Membranous Nephropathy. *Indian J Nephrol.* 2024;34(2):105–118. doi: 10.25259/ijn\_317\_23
24. Fu N, Yuan S, Yang G, et al. Concurrent glomerular PCDH7 deposits in PLA2R-associated membranous nephropathy. *CEN Case Rep.* 2024;13(4):297–301. doi: 10.1007/s13730-023-00842-2
25. Sethi S, Madden B, Debiec H, et al. Protocadherin 7-Associated Membranous Nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(5):1249–1261. doi: 10.1681/ASN.2020081165
26. Sethi S, Madden B, Casal Moura M, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplant-Membranous Nephropathy Is Associated with Protocadherin FAT1. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(5):1033–1044. doi: 10.1681/ASN.202111488
27. Caza TN, Hassen SI, Kuperman M, et al. Neural cell adhesion molecule 1 is a novel autoantigen in membranous lupus nephritis. *Kidney Int.* 2021;100(1):171–181. doi: 10.1016/j.kint.2020.09.016
28. Moroni G, Ponticelli C. Secondary Membranous Nephropathy. A Narrative Review. *Front Med.* 2020;7:611317. doi: 10.3389/fmed.2020.611317
29. Dantas M, Silva LBB, Pontes BTM, et al. Membranous nephropathy. *J Bras Nefrol.* 2023;45(2):229–243. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2023-0046en
30. Ronco P, Debiec H. Molecular Pathogenesis of Membranous Nephropathy. *Annu Rev Pathol.* 2020;15:287–313. doi: 10.1146/annurev-pathol-020117-043811
31. Gu Y, Xu H, Tang D. Mechanisms of Primary Membranous Nephropathy. *Biomolecules.* 2021;11(4):513. doi: 10.3390/biom11040513
32. McDonnell T, Wu HHL, Sinha S, Chinnadurai R. The Role of PLA2R in Primary Membranous Nephropathy: Do We Still Need a Kidney Biopsy? *Genes.* 2023;14(7):1343. doi: 10.3390/genes14071343
33. Ragy O, Rautemaa V, Smith A, et al. Can use of the serum anti-PLA2R antibody negate the need for a renal biopsy in primary membranous nephropathy? *PLoS One.* 2023;18(2):e0281726. doi: 10.1371/journal.pone.0281726
34. Kaya B, Paydas S, Balal M, et al. Renal expression of PLA2R, THSD7A, and IgG4 in patients with membranous nephropathy and correlation with clinical findings. *Int J Clin Pract.* 2021;75(4):e13855. doi: 10.1111/ijcp.13855
35. Kukuy OL, Cohen R, Gilburd B, et al. The Prognostic Value of Anti-PLA2R Antibodies Levels in Primary Membranous Nephropathy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):9051. doi: 10.3390/ijms24109051
36. Mathew D, Gupta S, Ashman N. A case report of breast cancer and membranous nephropathy with positive anti phospholipase A2 receptor antibodies. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):324. doi: 10.1186/s12882-021-02511-x
37. Bobart SA, Han H, Tehranian S, et al. Noninvasive Diagnosis of PLA2R-Associated Membranous Nephropathy: A Validation Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(12):1833–1839. doi: 10.2215/CJN.05480421
38. Zhang C, Zhang M, Chen D, et al. Features of phospholipase A2 receptor and thrombospondin type-1 domain-containing 7A in malignancy-associated membranous nephropathy. *J Clin Pathol.* 2019; 72(10):705–711. doi: 10.1136/jclinpath-2019-205852
39. Juarez A, Galindo L, Ragnathan A, Gondal M. Thrombospondin Type 1 Domain-Containing 7A (THSD7A)-Associated Membranous Nephropathy Leading to Metastatic Neuroendocrine Carcinoma. *Cureus.* 2023;15(2):e35277. doi: 10.7759/cureus.35277
40. Tesar V, Hruskova Z. Autoantibodies in the Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Membranous Nephropathy. *Front Immunol.* 2021;12:593288. doi: 10.3389/fimmu.2021.593288
41. Ren S, Wu C, Zhang Y, et al. An update on clinical significance of use of THSD7A in diagnosing idiopathic membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis of THSD7A in IMN. *Ren Fail.* 2018;40(1):306–313. doi: 10.1080/0886022X.2018.1456457
42. Shen K, Chen B, Yang L, Gao W. Integrated analysis of single-cell and bulk RNA-sequencing data reveals the prognostic value and molecular function of THSD7A in gastric cancer. *Aging.* 2023;15(21):11940–11969. doi: 10.18632/aging.205158
43. Sethi S, Debiec H, Madden B, et al. Neural epidermal growth factor-like 1 protein (NELL-1) associated membranous nephropathy. *Kidney Int.* 2020;97(1):163–174. doi: 10.1016/j.kint.2019.09.014
44. Caza TN, Hassen SI, Dvanajscak Z, et al. NELL1 is a target antigen in malignancy-associated membranous nephropathy. *Kidney Int.* 2021;99(4):967–976. doi: 10.1016/j.kint.2020.07.039

45. Wang G, Sun L, Dong H, et al. Neural Epidermal Growth Factor-Like 1 Protein-Positive Membranous Nephropathy in Chinese Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(5):727–735. doi: 10.2215/CJN.11860720
46. Wang G, Hu X, Ye N, et al. Analysis of Clinicopathological Characteristics of Malignancy Patients with Membranous Nephropathy and Literature Review. *Cancer Manag Res*. 2024;16:677–689. doi: 10.2147/CMAR.S465211
47. Qin HZ, Zhang MC, Le WB, et al. Combined Assessment of Phospholipase A2 Receptor Autoantibodies and Glomerular Deposits in Membranous Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(10):3195–3203. doi: 10.1681/ASN.2015080953
48. Yasuda I, Tokuyama H, Hashiguchi A, et al. Malignancy-associated membranous nephropathy with PLA2R double-positive for glomeruli and carcinoma. *CEN Case Rep*. 2021;10(2):281–286. doi: 10.1007/s13730-020-00556-9
49. Matsumoto A, Matsui I, Mano K, et al. Recurrent membranous nephropathy with a possible alteration in the etiology: a case report. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):253. doi: 10.1186/s12882-021-02457-0
50. Chen M, Zhang L, Zhong W, et al. Case Report: THSD7A-Positive Membranous Nephropathy Caused by Tislelizumab in a Lung Cancer Patient. *Front Immunol*. 2021;12:619147. doi: 10.3389/fimmu.2021.619147
51. Ohtani H, Wakui H, Komatsuda A, et al. Distribution of glomerular IgG subclass deposits in malignancy-associated membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(3):574–9. doi: 10.1093/ndt/gfg616
52. Sugihara A, Ureshino H, Yamasaki M, et al. Type II Cryoglobulinemic Membranoproliferative Glomerulonephritis Caused by Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Intern Med*. 2023;62(13):1983–1988. doi: 10.2169/internalmedicine.0756-22
53. Pattanashetti N, Kapatia G, Nada R, et al. Association of Membranoproliferative Glomerulonephritis with Papillary Carcinoma Thyroid. *Indian J Nephrol*. 2019;29(5):368–369. doi: 10.4103/ijn.IJN\_215\_18
54. Kakeshita K, Yamazaki H, Imamura T, et al. Cryofibrinogen-associated glomerulonephritis accompanied by advanced gastric cancer. *CEN Case Rep*. 2021;10(4):527–536. doi: 10.1007/s13730-021-00602-0
55. Severova G, Karanfilovski V, Naunovska L, et al. Association Between Membranoproliferative Glomerulonephritis and Colorectal Cancer – A Case Report. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2024;45(2):31–36. doi: 10.2478/prilozi-2024-0013
56. Taira S, Kawagoe M, Anzai H, et al. Immunoglobulin A-dominant membranoproliferative glomerulonephritis-like pattern of injury as a possible paraneoplastic nephropathy in a breast cancer patient. *CEN Case Rep*. 2024. doi: 10.1007/s13730-024-00936-5
57. Dabrowski D, Ozluk E, Barbeito S, Wei EX. Focal Segmental Glomerulosclerosis Preceding Type 2 Papillary Renal Cell Carcinoma. *Case Rep Pathol*. 2020;2020:8811905. doi: 10.1155/2020/8811905
58. Zhou J, Yang Z, Yang CS, Lin H. Paraneoplastic focal segmental glomerulosclerosis associated with gastrointestinal stromal tumor with cutaneous metastasis: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9(27):8120–8126. doi: 10.12998/wjcc.v9.i27.8120
59. Gupta P, Gupta RK. *Pathology of Glomerular Diseases. Atlas of Clinical Case Studies*. Springer; 2022. doi: 10.1007/978-981-19-1430-0
60. Masuda S, Koizumi K, Moriya H, et al. Secondary Minimal Change Disease Due to Pancreatic Cancer Improved by Chemotherapy. *Intern Med*. 2021;60(2):251–257. doi: 10.2169/internalmedicine.5499-20
61. Cai X, Wu Y, Wan Q, Zhang X. Minimal change disease associated with thyroid cancer: a case report. *Front Med*. 2023;10:1132259. doi: 10.3389/fmed.2023.1132259
62. Nakano Y, Yoshida M, Muraki N, et al. Prostate Cancer Associated with Minimal Change Disease: A Case Report. *Glomerular Dis*. 2022;2(3):145–150. doi: 10.1159/000525040
63. Mei Z, Li F, Chen R, et al. Causal associations between thyroid cancer and IgA nephropathy: a Mendelian randomization study. *BMC Genomics*. 2023;24(1):525. doi: 10.1186/s12864-023-09633-6

## ОБ АВТОРАХ

\* **Винников Даниэль Леонидович**, студ.;  
адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1;  
ORCID: 0009-0001-1684-8917;  
e-mail: danvin2004@gmail.com

**Мухаметшина Аделя Рамилевна**, студ.;  
ORCID: 0009-0006-9862-3194;  
e-mail: Mukhametshina.dely@mail.ru

**Лебедев Пётр Валерьевич**, студ.;  
ORCID: 0009-0009-9414-8674;  
e-mail: petrlebedev\_03@mail.ru

**Подвербная Юлия Сергеевна**, студ.;  
ORCID: 0009-0002-9236-6714;  
e-mail: julia\_123\_julia\_123@mail.ru

**Буланов Дмитрий Владимирович**, канд. мед. наук, доц.,  
каф. патологической анатомии и клинической патологической анатомии;  
ORCID: 0009-0005-3772-6643;  
eLibrary SPIN: 2641-6658;  
e-mail: dbulanov81@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Daniel L. Vinnikov**, stud.;  
address: 1 Ostrovityanova st, Moscow, Russia, 117513;  
ORCID: 0009-0001-1684-8917;  
e-mail: danvin2004@gmail.com

**Adelya R. Mukhametshina**, stud.;  
ORCID: 0009-0006-9862-3194;  
e-mail: Mukhametshina.dely@mail.ru

**Peter V. Lebedev**, stud.;  
ORCID: 0009-0009-9414-8674;  
e-mail: petrlebedev\_03@mail.ru

**Yulia S. Podverbnaya**, stud.;  
ORCID: 0009-0002-9236-6714;  
e-mail: julia\_123\_julia\_123@mail.ru

**Dmitry V. Bulanov**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assist. Prof., Depart.  
of Pathological Anatomy, Clinical Pathological Anatomy;  
ORCID: 0009-0005-3772-6643;  
eLibrary SPIN: 2641-6658;  
e-mail: dbulanov81@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author