



## ПРИМЕНЕНИЕ ИНФОРМАТИКИ В РАБОТЕ ПАТОЛОГОАНАТОМА: ОБУЧЕНИЕ СОСТАВЛЕНИЮ И ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЦИФРОВОГО АРХИВА ИЗОБРАЖЕНИЙ МАКРОПРЕПАРАТОВ

© А.И. Храмов <sup>1</sup>, Р.А. Насыров <sup>2</sup>, Г.Ф. Храмова <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Детская больница Энн и Роберта Лурье, Чикаго, США;

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup> Чикагский Университет, Чикаго, США

*Для цитирования:* Храмов А.И., Насыров Р.А., Храмова Г.Ф. Применение информатики в работе патологоанатома: обучение составлению и использованию цифрового архива изображений макропрепаратов // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 5–10. <https://doi.org/10.17816/PED1215-10>

Поступила: 29.12.2020

Одобрена: 19.01.2021

Принята к печати: 19.02.2021

Патоморфологическая информатика возникла как ответ на огромное количество диагностически значимой морфологической информации и попытку наилучшего ее хранения и использования. Основными составляющими патоморфологической информатики можно считать цифровые изображения макро- и микропрепаратов, телепатологию и сбор электронных данных. Фотодокументация макропрепаратов — неотъемлемая часть эффективной работы врача-патологоанатома. В настоящее время многие станции вырезки снабжены камерами непрерывной видеосъемки. Логичное и детальное описание макропрепарата, подкрепленное правильно выполненными цифровыми фотографиями, должно быть стандартом современного патологоанатомического заключения. Однако в условиях повсеместно возрастающей рабочей нагрузки на врачей-патологоанатомов времени для занятий фотосъемкой остается все меньше. Поэтому очень важными, на наш взгляд, являются вопросы: что необходимо фотографировать обязательно, как фотографировать макропрепарат, и в какой последовательности? Публикации на эту тему и в отечественной, и в зарубежной литературе немногочисленны. В этой работе сделана попытка обобщения литературных данных по данной теме, и на основе этих данных составлен перечень медицинских случаев, которые требуют обязательной фотодокументации; разработаны практические рекомендации по проведению съемки макропрепаратов; дана оценка возможностей использования цифровой фотографии макропрепарата для дифференциальной диагностики. В условиях широкого использования цифровой фотографии как ресурса для глубокого обучения нейросетей и цифрового анализа эта статья будет полезна не только для последипломного образования патологоанатомов, но и для врачей других специальностей.

**Ключевые слова:** последипломное медицинское образование; патоморфологическая информатика; цифровая фотография; макропрепарат; патологическая анатомия; обучение нейросетей.

## APPLICATION OF INFORMATICS IN THE WORK OF A PATHOLOGIST: GUIDELINES FOR LEARNING HOW TO CREATE AND USE A DIGITAL ARCHIVE OF GROSS IMAGES

© A.I. Khramtsov <sup>1</sup>, R.A. Nasyrov <sup>2</sup>, G.F. Khramtsova <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, USA;

<sup>2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> The University of Chicago, USA

*For citation:* Khramtsov AI, Nasyrov RA, Khramtsova GF. Application of informatics in the work of a pathologist: guidelines for learning how to create and use a digital archive of gross images. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):5-10. <https://doi.org/10.17816/PED1215-10>

Received: 29.12.2020

Revised: 19.01.2021

Accepted: 19.02.2021

Pathology informatics has been developing as a response to a large amount of diagnostically relevant morphological information and attempt to the best store and use it. The main components of pathology informatics include digital images of histological slides and gross photographs, telepathology, and electronic data collection. Photo documentation of gross

specimens is an integral part for efficient work of a pathologist. Currently, many grossing stations are equipped with continuously recording video cameras. A logical and detailed description of the macroscopic specimens, supported by properly obtained digital photographs, should be the standard of a modern pathology report. However, with the increasing workload of the pathologists, they have less and less time to take gross photographs. That is why, in our opinion, it is important to ask questions such as: what is necessary to photograph, how to take a photo of the gross specimen, and in which order? There are only a few publications on this topic in both domestic and foreign literature. This paper attempts to summarize the literary data on this topic, based on which a list of medical use cases that require a mandatory photo documentation has been created. Practical recommendations have been developed and are outlined for gross photographs. In the context of widespread use of digital photography as a resource for deep learning of neural networks and digital analysis, this article will be useful not only for postgraduate education of pathologists, but also for physicians of other specialties.

**Keywords:** postgraduate medical education; pathology informatics; digital gross photography; pathological anatomy; training of neural networks.

Определение информатики как науки о методах и процессах сбора, хранения, обработки, передачи, анализа и оценки информации с применением компьютерных технологий, обеспечивающих возможность ее использования для принятия решений, известно сегодня каждому образованному человеку [5]. Медицинская информатика — это отрасль науки, которая ориентирована на биомедицинскую информацию. Она изучает закономерности и методы получения, хранения, обработки и использования знаний в медицинской науке и практике с целью профилактики и лечения болезней. Однако быстро развивающаяся сегодня во всем мире отрасль информатики в области патологической анатомии («pathology informatics») находится все еще на пути становления в отечественном здравоохранении. Поэтому даже не каждый врач знаком с термином «pathology informatics», или патоморфологическая информатика. Справедливо заметить, что в нашей стране внедрением информатики в медицинскую практику и патологическую анатомию, в частности, занимались такие исследователи, как И.М. Воронцов, Е.В. Гублер, М.О. Иоффе, И.П. Кульбуш, Н.Н. Мельников, В.Г. Часнык, В.В. Шаповалов, В.В. Юрьев [2, 3].

К сожалению, широкого распространения их идеи в практике патологоанатомов в то время не получили. «Pathology informatics» возникла как ответ на огромное количество диагностически важной морфологической информации и попытку наилучшего ее хранения и использования. Основными составляющими «Pathology informatics» можно считать цифровые изображения, телеконсультации и майнинг или сбор электронных данных. Цифровые изображения макропрепаратов или гистологических препаратов — это огромный архив данных по патологической анатомии в электронном формате. Эти изображения используют для обучения, диагностики, консультации и научных исследований. Телепатология, как раздел телеме-

дицины, уже сегодня стала неотъемлемой частью работы патологоанатома во всем мире. Однако на практике сегодня, когда речь заходит о «цифровой патологии», в основном подразумевается работа с цифровым изображением гистологических макропрепаратов. Цифровому изображению макропрепаратов уделяется значительно меньше внимания. Такое отношение, на наш взгляд, представляется совершенно необоснованным, так как уже сегодня фотография клинического тканевого образца — неотъемлемая часть патологоанатомического заключения и электронной медицинской истории болезни, а интегрированная в лабораторную информационную систему [7, 11] она является частью юридического документа.

Учитывая, что многие цифровые системы документации секционного и операционного материала, встроенные в современные станции вырезки, позволяют производить непрерывную видео- и аудиозапись в течение всего процесса макроскопического исследования, некоторые специалисты полагают, что этого вполне достаточно [18].

Однако мы не согласны с такой точкой зрения. Огромное количество цифровой видеoinформации, записанной на станции вырезки, не только требует огромных объемов для хранения, но и затрат времени для ее просмотра. В большинстве случаев такое трудозатратное использование ресурсов совершенно необоснованно. Более того, не все макропрепараты требуют обычной цифровой фотосъемки, а тем более видеодокументации [13]. В условиях повсеместно возрастающей нагрузки на врача-патологоанатома очень важными, по мнению авторов статьи, являются вопросы: что необходимо фотографировать обязательно, как фотографировать, и в какой последовательности?

*Целью* нашего исследования стали:

1) критический анализ современной литературы по фотосъемке макропрепаратов в патологической анатомии и составление перечня медицинских слу-

чаев, которые требуют обязательной фотодокументации;

2) разработка практических рекомендаций по проведению съемки макропрепаратов;

3) оценка возможностей использования цифровой фотографии макропрепарата для дифференциальной диагностики на основе цифрового анализа.

Литература, посвященная данной тематике, на русском языке немногочисленна и в основном представлена работами по судебно-медицинской фотографии [4, 6, 19].

Зарубежная литература по фотографии в практике врача-патологоанатома в основном посвящена оборудованию для фотосъемки, различным аппаратным средствам и программному обеспечению, которое используется для переноса и хранения цифровых фотографий [10, 14, 16].

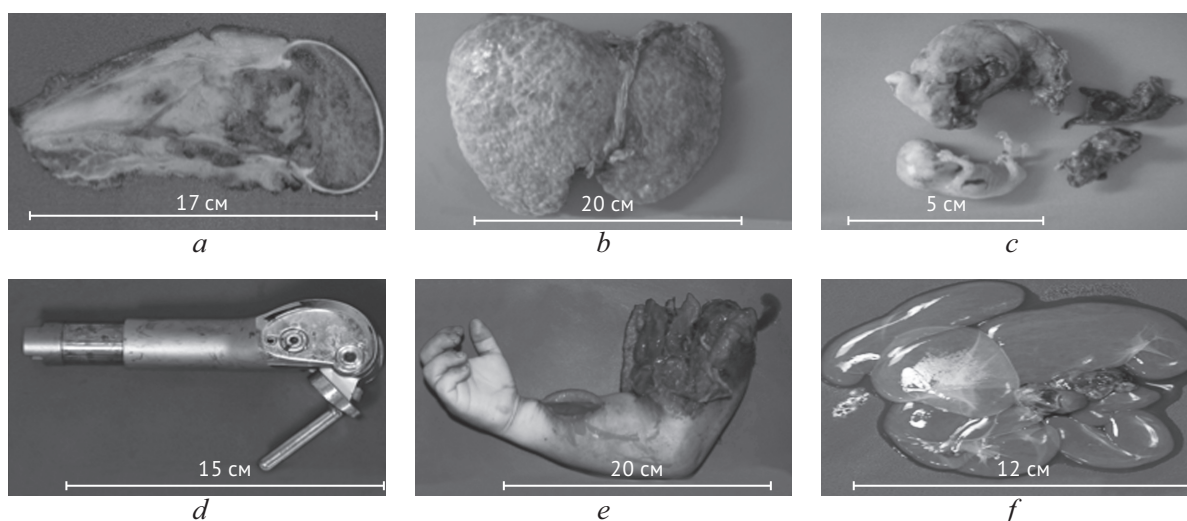
Всего несколько работ посвящены технике и стратегии высококвалифицированной съемки макропрепаратов [8, 15, 17, 20].

Объединив в единое целое данные литературы и многолетний собственный опыт, мы предлагаем следующий перечень случаев, требующих обязательной фотодокументации:

1) все находки, ассоциированные с опухолевым процессом (рис. 1, *a*) и выраженным воспалительным процессом (болезнь Крона);

2) все макропрепараты при операциях по трансплантации (рис. 1, *b*) органов (искусственные протезы клапанов сердца, эксплантированные органы);

3) отсутствие каких-либо находок при ожидании их клиницистами (отсутствие опухоли в макропрепарате при патологоанатомическом исследовании операционного материала, присланного по поводу



**Рис. 1.** Макропрепараты: *a* – сегментарная резекция правого бедра по поводу остеосаркомы. Центральная костная пластина, выпиленная в сагиттальной плоскости. На фотографии видна опухоль с массивным бесструктурным участком некроза и геморрагической инфильтрации. Опухоль захватывает диафиз, метафиз, интрамедуллярное пространство, кортикальную часть кости и частично мягкие ткани. Маркированные края резекции без видимого опухолевого роста; *b* – макропрепарат удаленного нативного органа с выраженным циррозом при операции по трансплантации печени; *c* – фрагментированные части маточной трубы и плод при прервавшейся эктопической беременности; *d* – дистальный феморальный протез, извлеченный вследствие износа. Препарат доставлен для макроскопического исследования и фотодокументации; *e* – макропрепарат травматической ампутации правой верхней конечности на уровне средней трети плеча при автомобильной травме. Края кожи на уровне ампутации неровные, мягкие ткани разможены, отмечается геморрагическая инфильтрация. Визуализируется оскольчатый перелом плечевой кости. На внутренней поверхности предплечья послеоперационная рана; *f* – препарат мезотелиальной кисты брюшной полости

**Fig. 1.** A macroscopic photograph: *a* – the right femoral segmental resection specimen for osteosarcoma. The central slab of the bone is longitudinally sectioned in the sagittal plane. The macroscopic photograph demonstrates a tumor with massive structure-less areas of necrosis and hemorrhagic infiltration. The tumor involves the diaphysis, metaphysis, intramedullary space, cortical bone, and partially soft tissue. There is no gross evidence of tumor at the inked margins; *b* – an external view of the explanted native liver due to cirrhosis specimen; *c* – a specimen composed of fragmented parts of the fallopian tube and fetus due to disrupted ectopic pregnancy; *d* – a total femoral prosthesis hardware removed due to being worn out. The specimen is for gross examination only and photo documentation; *e* – a specimen resulting from an above elbow amputation of the right upper extremity. The skin, soft tissue, and bone margins are irregularly-shaped and hemorrhagic consistent with traumatic amputation. There is a previously opened defect of skin and underlying soft tissue consistent with a surgical incision on the anterior aspect of the forearm; *f* – a macroscopic photograph of a rare mesothelial cyst of the abdominal cavity

удаления опухоли); макропрепараты с нарушением целостности (рис. 1, *c*) анатомических структур (фрагментированные органы, препараты с наличием кровоизлияний, разрывов);

4) макропрепараты, которые требуют только макроскопического исследования (рис. 1, *d*) без последующего гистологического анализа (удаленные фито- или трихобезоары, приборы медицинского назначения, эндопротезы);

5) макропрепараты случаев (рис. 1, *e*), которые могут быть причиной судебного разбирательства (инородные тела, травматические ампутации органов); необычные находки (рис. 1, *f*) и редкие случаи (мезотелиальная киста, плод в плоде, и др.).

При работе необходимо помнить простое правило — набор макрофотографий по данному случаю должен составлять единую картину, позволяющую ответить на поставленные клиницистом вопросы, и вести к правильному клинико-морфологическому заключению.

В ежедневной практике патологоанатома для фотосъемки может быть использовано огромное количество различных моделей цифровых камер. А если камера отсутствует, то в настоящее время, при условии соблюдения конфиденциальности данных пациента, может быть использован и мобильный телефон. Далее мы приведем ряд практических рекомендаций, которые помогут улучшить качество фотографии макропрепарата.

1. Выбор режима съемки (ручной или автоматический) зависит от опыта и навыков пользователя камеры и может быть любым. Для съемки в помещении полезным является использование кольцевой вспышки, конструкция которой обеспечивает равномерное освещение малых объектов и идеально подходит для съемки макропрепаратов. В начале съемки фотографируют макропрепарат в том виде, в котором он был доставлен на исследование. Затем фотографируют его вид на разрезе. Если производят серийные срезы в виде «книжки», то снимок следует делать до того, как части образца были смещены относительно друг друга. Это необходимо для того, чтобы можно было воссоздать целостную анатомическую структуру образца и посмотреть границы соприкосновения его отдельных частей. Если производят серийные раздельные срезы, то пластины следует разложить последовательно и проследить за тем, чтобы в кадр попали все части целиком и в кадре не было обрезанных краев того или иного кусочка. Во время съемки рекомендуется сделать несколько снимков на разном увеличении. Это может пригодиться в дальнейшей работе для составления так называемой карты-схемы при раскладке фрагментов тка-

ни образца по кассетам и макро-микроскопических сопоставлений [1].

2. Важным представляется выбор фона для макросъемки. Он должен быть чистым и иметь подходящий цвет. Черный, например, лучше не использовать при фотографировании темно-коричневых и темно-красных образцов. Желтый, красный и коричневый — не очень хороший фон для съемки макропрепаратов, в то время как светло-синий и зеленый цвета — наиболее подходящие.

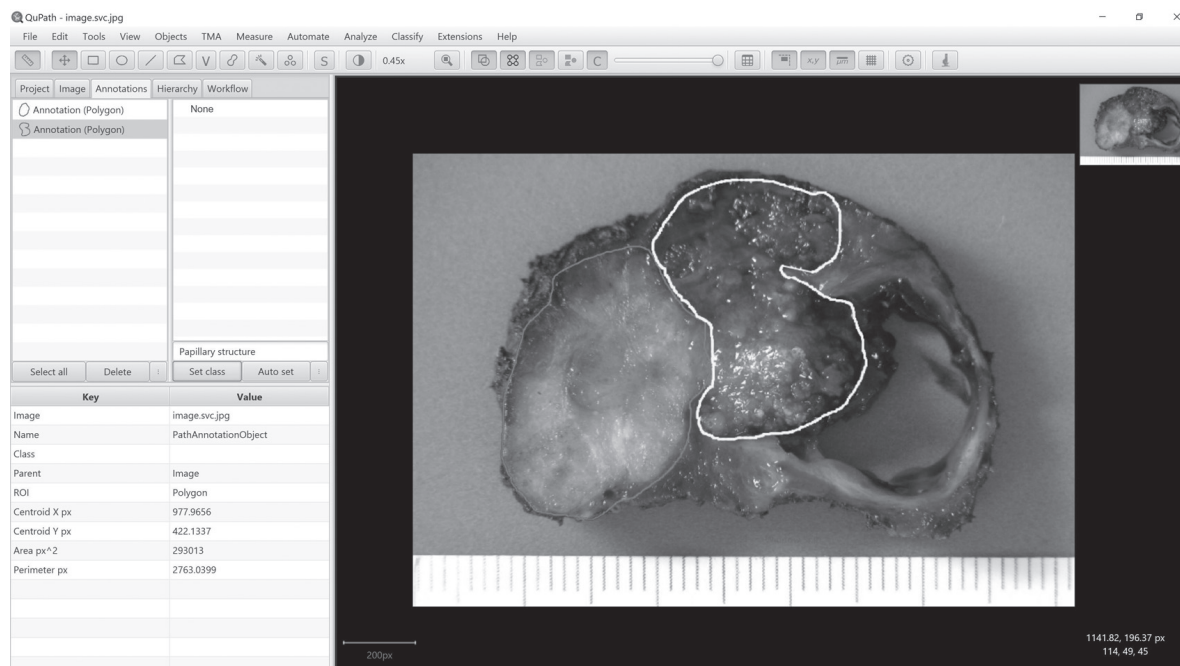
3. Следует помнить, что цифровая фотография макропрепарата — это юридический документ. Отсутствие масштаба и маркировки может полностью обесценить все усилия и диагностическую значимость этого снимка. Именно поэтому макрофотография обязательно должна содержать маркировку с идентификационным номером образца и масштабную линейку с единицами измерения. Линейку лучше располагать ближе к образцу, а маркировку в углу кадра. Они не должны располагаться на образце или перекрывать его части. Такое расположение позволяет легко удалить идентификационный номер снимка и использовать данную фотографию для конференции, обучения или научной презентации. Все предметы на одной фотографии (макропрепарат, линейка и маркировка) должны быть в фокусе.

4. При проведении съемки рекомендуется избегать попадания в кадр ваших рук. Для указания на определенную область в образце может быть использован металлический зонд или пинцет.

5. После окончания фотосъемки нужно проверить качество фотографий и убедиться, что они полностью удовлетворяют требованиям исследователя, и сохранить их. Самым распространенным файловым форматом сохранения цифрового изображения является JPEG (Joint Photographic Experts Group). Однако он имеет недостаток, проявляющийся в удалении части информации в процессе съемки, при открытии изображения в редакторе и сохранении его как JPEG снова удаляется часть информации. Оптимальным является применение RAW-формата, так как он позволяет сохранить максимальное качество изображения [6].

6. При творческом подходе к своей специальности совсем не трудно из серии обычных макрофотографий и программного обеспечения для фокусного объединения цифровых кадров (*z*-стекинг) получить изображение с большей глубиной резкости [12]. Такие цифровые изображения не только украсят патологоанатомическое заключение, но и могут быть использованы в образовательном процессе.





**Рис. 2. Пример работы с программным обеспечением QuPath для аннотации цифрового изображения макропрепарата опухоли щитовидной железы**

**Fig. 2. An example of work with QuPath software for annotation digital gross photograph of the thyroid gland tumor**

Ряд исследований уже сегодня демонстрирует успех использования цифровых фотографий макропрепаратов для глубокого обучения нейросетей и использование в дальнейшем нейросетевого анализа для распознавания различных органов [9].

Следующим шагом станет применение нейросетевого анализа цифровых изображений макропрепаратов для макроскопической дифференциальной диагностики патологических процессов. Чтобы такие перспективы стали возможны уже сегодня следует думать о создании качественного и хорошо аннотированного репозитория цифровых изображений макропрепаратов и их метаданных. Это кропотливый и трудоемкий процесс. Для создания таких аннотаций в своей работе в настоящее время мы используем общедоступное программное обеспечение QuPath, которое позволяет производить детектирование объектов, классификацию и сегментацию изображений (рис. 2).

Таким образом, уже сегодня с минимальной затратой материальных ресурсов, обладая определенными знаниями и навыками в цифровой фотографии, врач-патологоанатом может не только значительно улучшить качество протокола патологоанатомического заключения, но и создать необходимый плацдарм для проведения компьютерной дифференциальной диагностики на основе цифровых изображений в будущем.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Ю.Ю., Москвина Л.В., Березина Т.А., и др. Методика исследования операционного материала при раке молочной железы после неoadъювантной терапии для оценки остаточной опухолевой нагрузки (по системе RCB) // Архив патологии. – 2016. – Т. 78. – № 2. – С. 41–46. [Andreeva YuYu, Moskvina LV, Berezina TA, et al. Procedure for intraoperative material examination in breast cancer after neoadjuvant therapy to estimate residual cancer burden using the RCB system. *Archive of Pathology*. 2016;78(2):41-46. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/patol201678241-46>
2. Воронцов И.М., Гублер Е.В., Иоффе М.О., и др. Научно-методологические вопросы диспансеризации детского населения с применением вычислительной техники и элементов автоматизированных систем // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 1986. – Т. 65. – № 2. – С. 58–60. [Voroncov IM, Gubler EV, Ioffe MO, et al. Nauchno-metodologicheskie voprosy dispanserizacii detskogo naselenija s primeneniem vychislitel'noj tehnik i jelementov avtomatizirovannyh sistem. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 1986;65(2):58-60. (In Russ.)]
3. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. – Л.: Медицина. Ленингр. отд. – 1990. [Gubler EV. *Informatika v patologii, klinicheskoy medicine i pediatrii*. Leningrad: Medicina, Leningr. otd., 1990. (In Russ.)] <https://doi.org/10.1525/9780520310780>

4. Колкутин В.В., Леонов С.В., Власюк И.В., Шишканинец Н.И. Судебно-медицинская фотография: современные аспекты (методические рекомендации). М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Федеральное гос. учреждение «Рос. центр судеб-мед. экспертизы». – М., 2011. [Kolkutin VV, Leonov SV, Vlasjuk IV, Shishkaninets NI. Sudebno-medicinskaja fotografija: sovremennye aspekty (metodicheskie rekomendacii). M-vo zdravoohranenija i soc. razvitija Ros. Federacii, Federal'noe gos. uchrezhdenie "Ros. centr sudeb-med. jekspertizy". Moscow, 2011. (In Russ.)]
5. Кравец С.Л. Информатика: Большая Российская энциклопедия. Т. 11. – М.: 2008. – С. 481–484. [Kravec SL. Informatika. In: Bol'shaja Rossijskaja jenciklopedija. Vol. 11. Moscow, 2008. P. 481-484. (In Russ.)]
6. Шишканинец Н.И., Авдеев А.И. Критерии качества судебно-медицинской фотографии // Медицинская экспертиза и право. – 2012. – № 4. – С. 11–16. [Shishkaninets NI, Avdeev AI. Kriterii kachestva sudebno-medicinskoj fotografii. *Medicinskaja jekspertiza i pravo*. 2012(4):11-16. (In Russ.)]
7. Amin M, Sharma G, Parwani AV, et al. Integration of digital gross pathology images for enterprise-wide access. *J Pathol Inform*. 2012;3:10. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.93892>
8. Connolly AJ, Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL. Autopsy pathology: a manual and atlas. Elsevier Health Sciences, 2015.
9. Garland J, Hu M, Kesha K, et al. Identifying gross post-mortem organ images using a pre-trained convolutional neural network. *J Forensic Sci*. 2020. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.14608>
10. Hamza SH, Reddy VV. Digital image acquisition using a consumer-type digital camera in the anatomic pathology setting. *Adv Anat Pathol*. 2004;11(2):94-100. <https://doi.org/10.1097/00125480-200403000-00003>
11. Horn CL, DeKoning L, Klonowski P, Naugler C. Current usage and future trends in gross digital photography in Canada. *BMC Med Educ*. 2014;14(1):11. <https://doi.org/10.1186/1472-6920-14-11>
12. Khramtsov I, Farahani N, Khramtsov A, Luthringer D. A Picture is worth a thousand focal planes: an investigation into the utility of Z-stacking software for image optimization of gross surgical pathology specimens. *Am J Clin Pathol*. 2015;144(2): A166. <https://doi.org/10.1093/ajcp/144.suppl2.166>
13. Melín-Aldana H, Carter B, Sciortino D. Documentation of surgical specimens using digital video technology. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(9):1335-1338. [https://doi.org/10.1043/1543-2165\(2006\)130\[1335:DOSSUD\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/1543-2165(2006)130[1335:DOSSUD]2.0.CO;2)
14. Park RW, Eom JH, Byun HY, et al. Automation of gross photography using a remote-controlled digital camera system. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(6):726-731. [https://doi.org/10.1043/1543-2165\(2003\)127<726:AOGPUA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/1543-2165(2003)127<726:AOGPUA>2.0.CO;2)
15. Rampy BA, Glassy EF. Pathology Gross Photography: The Beginning of Digital Pathology. *Surg Pathol Clin*. 2015;8(2):195-211. <https://doi.org/10.1016/j.path.2015.02.005>
16. Riley RS, Ben-Ezra JM, Massey D, et al. Digital photography: a primer for pathologists. *J Clin Lab Anal*. 2004;18(2):91-128. <https://doi.org/10.1002/jcla.20009>
17. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology e-book. Elsevier Health Sciences, 2011.
18. Stoyanov GS, Petkova L, Dzhankov D. Wearable video documentation devices in anatomic pathology autopsies. *Scripta Scientifica Medica*. 2020;52(1):20-23. <https://doi.org/10.14748/ssm.v51i3.6155>
19. Wall IF, Blitzer HL, Jacobia J. Forensic Digital Imaging and Photography. Academic Press; Churchill Livingstone, 2006. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369399-3/00200-7>
20. Westra WH, Hruban RH, Phelps TH, Isacson C. Surgical pathology dissection: an illustrated guide. Springer Science & Business Media, 2003. <https://doi.org/10.1007/b97473>

## ◆ Информация об авторах

Андрей Ильич Храмов — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии и лабораторной медицины. Детская больница Энн и Роберта Лурье, Чикаго, США. E-mail: akhramtsov@luriechildrens.org.

Руслан Абдуллаевич Насыров — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ran.53@mail.ru.

Галина Федоровна Храмова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела медицины, секция гематологии и онкологии. Чикагский Университет, Чикаго, США. E-mail: galina@uchicago.edu.

## ◆ Information about the authors

Andrey I. Khramtsov — MD, PhD, Senior Researcher, Department of Pathology and Laboratory Medicine. Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, USA. E-mail: akhramtsov@luriechildrens.org.

Ruslan A. Nasyrov — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ran.53@mail.ru.

Galina F. Khramtsova — MD, PhD, Senior Researcher, Department of Medicine, Section of Hematology and Oncology. The University of Chicago, Chicago, USA. E-mail: galina@uchicago.edu.