

DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-150-155
УДК: 616.24-006.66

Для цитирования: Тонеев Е.А., Мартынов А.А., Лазаревский М.М., Пикин О.В. Редкое наблюдение первичной гепатоидной аденокарциномы легкого. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(2): 150–155. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-150-155

For citation: Toneev E.A., Martynov A.A., Lazarevskiy M.M., Pikin O.V. Rare case of primary hepatoid adenocarcinoma of the lung. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(2): 150–155. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-2-150-155

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ГЕПАТОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО

Е.А. Тонеев^{1,2}, А.А. Мартынов¹, М.М. Лазаревский¹, О.В. Пикин³

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Ульяновск, Россия¹

Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90. E-mail: e.toneev@inbox.ru¹

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия²

Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42²

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия³

Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3³

Аннотация

Актуальность. Гепатоидная аденокарцинома представляет собой карциному с железистой и гепатоцеллюлярной дифференцировкой. Данная разновидность опухоли легкого встречается крайне редко. По данным базы редких клинических наблюдений, опухоль обладает склонностью к раннему метастазированию, агрессивному течению заболевания. Лечебная тактика по ведению данной группы пациентов в настоящее время не выработана ввиду малого количества наблюдений. Наиболее эффективным способом является хирургический метод. В литературе описано всего 51 наблюдение данной патологии. В отечественной литературе настоящее наблюдение является вторым. **Описание.** Представлен клинический случай гепатоидной аденокарциномы легкого у мужчины 54 лет, у которого при обследовании по поводу новообразования легкого выявлена гепатоидная аденокарцинома. Описаны сложности морфологической диагностики данного гистотипа опухоли, т.к. морфологическое сходство гепатоидной аденокарциномы и гепатоцеллюлярного рака требует комплексного подхода в дифференциальной диагностике данных патологий с целью постановки точного диагноза. Представлена тактика ведения пациента. **Заключение.** Гепатоидная аденокарцинома легкого представляет собой редкое по гистологической структуре злокачественное новообразование легкого, с неблагоприятным прогнозом, что продемонстрировано в нашем наблюдении.

Ключевые слова: гепатоидная аденокарцинома легкого, рак легкого.

RARE CASE OF PRIMARY HEPATOID ADENOCARCINOMA OF THE LUNG

Е.А. Toneev^{1,2}, А.А. Martynov¹, М.М. Lazarevskiy¹, О.В. Pikin³

Regional Clinical Oncological Dispensary, Ulyanovsk, Russia¹

90, September 12 Str., 432017, Ulyanovsk, Russia. E-mail: e.toneev@inbox.ru¹

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia²

42, Leo Tolstoy Str., 432017, Ulyanovsk, Russia²

P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia³

3, 2nd Botkinsky Ave., 125284, Moscow, Russia³

Abstract

Hepatoid adenocarcinoma is a rare type of adenocarcinoma with hepatocellular differentiation, which is characterized by early metastatic spread and poor prognosis. The treatment strategy is not clearly defined due to an extreme rarity of the tumor. Surgery is the most effective tool as a part of multimodality concept. So far, only 51 cases have been described in the literature, and only one in Russia. **Clinical case description.** We report a case of metastatic hepatoid adenocarcinoma of the lung in a 54-year-old male patient. The difficulties in morphologic differential diagnosis between adenocarcinoma of the lung and primary liver cancer were described. The strategy for managing patients with hepatoid adenocarcinoma of the lung was demonstrated. **Conclusion.** Hepatoid adenocarcinoma of the lung is a rare tumor with unfavourable outcome.

Key words: hepatoid adenocarcinoma of the lung, lung cancer.

Введение

Гепатоидная аденокарцинома (ГА) представляет собой злокачественную эпителиальную опухоль (рак), расположенную вне печени, однако обладающую схожими морфологическими и иммуногистохимическими характеристиками с гепатоцеллюлярной карциномой [1]. В литературе описано около 300 случаев гепатоидных аденокарцином различной локализации, большинство из них расположены в желудке (60 %), далее по частоте встречаемости идут: яичники (10 %), желчный пузырь (4 %), поджелудочная железа (4 %) [2]. Впервые гепатоидная аденокарцинома была описана в 1990 г. Н. Ishikura et al. [3], тогда же они сформировали критерии, по которым целесообразно диагностировать ГА: аденокарциноматозный компонент, состоящий из неопластических клеток тубулярной или папиллярной структуры; гепатоидный компонент, напоминающий гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК); неопластические клетки, содержащие обильную эозинофильную цитоплазму с центрально расположенным ядром. Эти клетки отвечают за продукцию АФП.

В настоящее время алгоритмы лечения данной патологии не разработаны ввиду ее редкой встречаемости, в отечественной литературе описан только один клинический случай гепатоидной аденокарциномы легкого [4]. Поэтому мы хотим представить наше клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент Ш., 54 года, обратился в ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» в ноябре 2020 г. с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, эпизодическое повышение температуры тела до 37,5 °С. Объективное состояние: индекс Карновского – 60 %, ECOG 2–3 балла. Индекс курящего человека: 30 пачка/лет. При обследовании по месту жительства данных за вирусный гепатит и цирроз печени не получено. Первые симптомы возникли в октябре 2020 г., проходил лечение с подозрением на COVID-19, который не подтвержден. При обследовании грудной клетки выявлено образование

диспансер», при котором общеклинические данные не содержали отклонений от нормы, показатели онкомаркеров: АФП в норме. При ФГДС и ФБС органической патологии не выявлено. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки и брюшной полости (19.11.20): в S6 левого легкого образование, размерами 76×92 мм, просвет бронхов сужен. Периферические и внутригрудные лимфатические узлы: надключичные слева, размерами до 19 мм, справа – 21 мм, паратрахеальные – до 23×21 мм, нижние паратрахеальные – 39×23 мм, бифуркационные – до 41 мм, лимфоузлы корня левого легкого в конгломерате 50×49 мм (рис. 1, 2). Печень гомогенной структуры, внутрипеченочные желчные протоки, воротная вена не расширены. Лимфоузлы верхнего этажа брюшной полости не изменены.

С диагностической целью 26.11.20 выполнена биопсия надключичного лимфатического узла слева. Гистологическое заключение: в лимфатическом узле метастаз рака солидного строения, состоящий из крупных клеток с обильной зернистой эозинофильной и амфифильной цитоплазмой, с очаговыми признаками железистой дифференцировки. Подозрение на метастаз гепатоидной аденокарциномы, с учетом анамнеза – из легкого.

Иммуногистохимическое исследование (автоматизированное, иммуногистостейнер Autostainer 360): опухолевые клетки экспрессируют Cytokeratin pan (клон AE1/AE3), Cytokeratin 7 (клон OVTL12/30), TTF-1 (клон 8G7G3/1) – (цитоплазматическая экспрессия), Anti-Her-Par-1 (клон OCH1E5), Alpha Fetoprotein (Polyclonal), Cytokeratin HMW (клон 34BetaE12); не экспрессируют: p63 (клон 7JUL), Synaptophysin (клон 9P11), S100 (клон 4C4.9). Заключение: в лимфоузле метастаз гепатоидной аденокарциномы.

Мультидисциплинарный консилиум врачей в составе торакального хирурга, радиотерапевта и химиотерапевта выставил диагноз: Рак нижней доли левого легкого cT4N3M0 IIIc стадии (TNM8) с метастазами в лимфатические узлы средостения, надключичные лимфатические узлы справа и слева. Назначено: пересмотр гистологических препаратов в UNIM (технопарк Сколково); молекулярно-генетическое исследование мутаций: BRAF, EGFR, ALK, ROS1, PD-L1; химиотерапия +

Пациенту проведено комплексное обследование в ГУЗ «Областной клинический онкологический

иммунотерапия по схеме паклитаксел + карбоплатин + пембролизумаб.

Заключение UNIM (технопарк Сколково), патологоанатомическое заключение: в лимфатических узлах метастазы низкодифференцированной гепатоидной аденокарциномы без ИГХ-признаков органной специфичности. ALK-статус опухоли – отрицательный, PD-L1 статус – позитивный (TPS 1–49 %). EGFR-статус – отрицательный (1+). ROS1-статус – неопределенный (2+). Дифференциальная диагностика. Реакции AT: Рах-8 (Polyclonal) – отрицательная, Alpha-Fetoprotein – отрицательная, TTF-1 – отрицательная, CK7 – положительная (+) диффузная, Arginase-1 – положительная (+) очаговая, PD-L1 – (TPS 2 %), ALK – отрицательная, PSA – отрицательная, GATA-3 – отрицательная, CDX2 – отрицательная, CK20 – отрицательная, Napsin A (poly) – отрица-

тельная. Микроскопическое описание: в готовых гистологических препаратах фрагменты лимфатических узлов со стертым гистологическим рисунком за счет роста опухоли преимущественно солидного строения из крупных эпителиальных клеток с развитой амфифильной зернистой и мелковаскулизированной цитоплазмой, с полиморфными округло-овальными ядрами с крупными ядрышками.

Таким образом, при гистологическом исследовании лимфатических узлов выявлены метастазы солидного рака, клетки которого по морфологии (обильная амфифильная зернистая цитоплазма, четкие межклеточные границы) напоминали гепатоциты – имели гепатоидный вид (рис. 3–5).

Иммунофенотип (экспрессия опухолевыми клетками HepPar-1, CK7, необычная цитоплазматическая экспрессия TTF-1) подтверждал

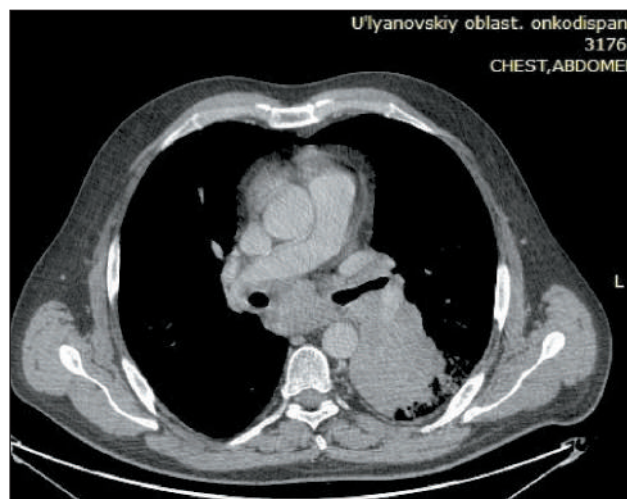


Рис. 1. Опухоль нижней доли левого легкого, метастазы в лимфатические узлы корня легкого, средостения
Fig. 1. Tumor of the lower lobe of the left lung, metastases in lymph nodes of the root of the lung and mediastinum

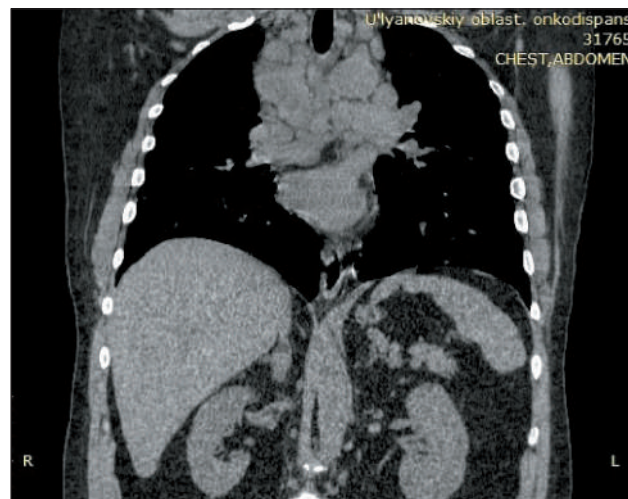


Рис. 2. Метастазы в лимфатические узлы средостения.
Печень гомогенной структуры
Fig. 2. Metastases in lymph nodes of the mediastinum.
Liver echogenicity is homogeneous

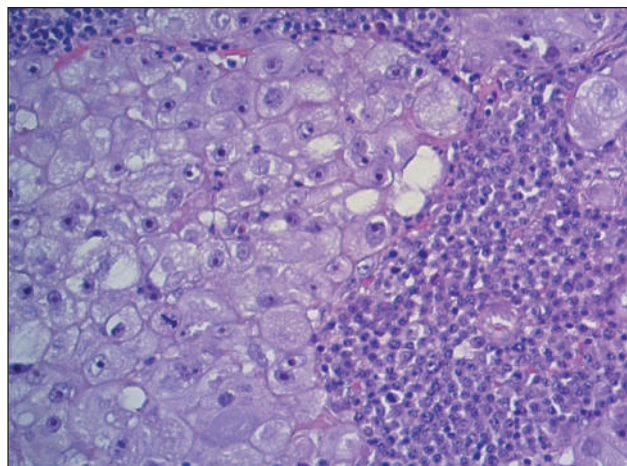


Рис. 3. Микрофото. В лимфатическом узле метастаз солидного рака с гепатоидными чертами клеток. Окраска гематоксилином и эозином, ×20
Fig. 3. Microphoto. Lymph node metastasis of hepatoid carcinoma. Hematoxylin and eosin staining, ×20

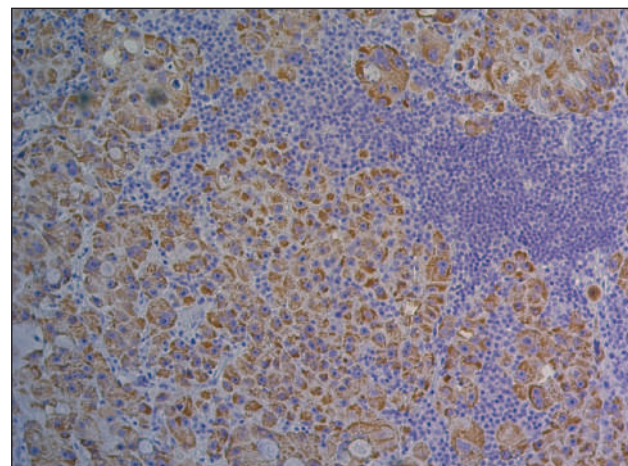


Рис. 4. Микрофото. Иммуногистохимическое окрашивание с антителом к HepPar-1, ×10. Цитоплазматическая экспрессия в опухолевых клетках
Fig. 4. Microphoto. Immunohistochemical staining with antibody to HepPar-1, ×10. Cytoplasmic expression in tumor cells

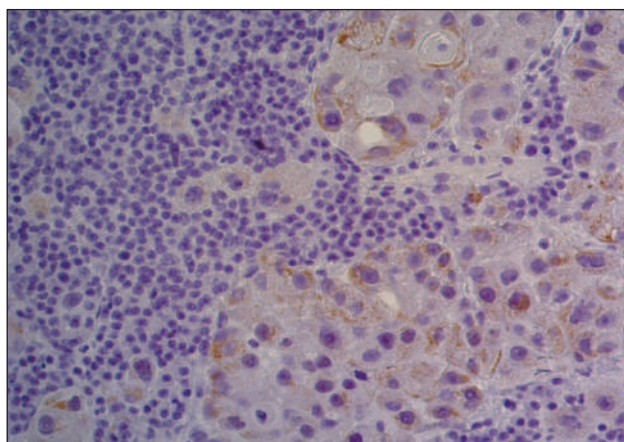


Рис. 5. Микрофото. Иммуногистохимическое окрашивание с антителом к TTF-1, $\times 20$. Необычная цитоплазматическая экспрессия опухолевыми клетками

Fig. 5. Microphoto. Immunohistochemical staining with anti-TTF-1 antibody, $\times 20$. Unusual cytoplasmic expression by tumor cells

метастаз гепатоидной аденокарциномы и исключал метастаз морфологически сходного гепатоцеллюлярного рака. При проведении дальнейшего ИГХ-исследования в другой лаборатории иммуногистохимические маркеры органной специфичности в опухоли обнаружены не были (отсутствие экспрессии PAX8, GATA3, PSA, CDX2, Napsin A poly).

Пациент получил 1 курс лекарственной терапии, которую перенес удовлетворительно. Выписан в состоянии средней степени тяжести. При повторном обращении состояние пациента расценивалось как тяжелое, ECOG 3–4 балла, индекс Карновского – 30 %, жалобы на выраженную одышку в покое, повышение температуры тела до 38°C . МСКТ-контроль органов грудной клетки и брюшной полости (23.12.20): прогрессирование процесса в виде увеличения размеров лимфатических узлов, формирование полости деструкции в верхней доле левого легкого (рис. 6). С учетом тяжести состояния рекомендовано симптоматическое лечение. Пациент умер через 2 нед.

Обсуждение

При анализе баз данных PubMed, Google и Google Scholar, eLibrary.Ru установлено, что в настоящий момент в литературе описан 51 случай гепатоидной аденокарциномы легкого. По данным описанных клинических наблюдений, наиболее часто данная патология встречается у мужчин, с длительным анамнезом курения [5]. Наш случай не является исключением, у пациента – длительный анамнез табакокурения. Первичная гепатоидная аденокарцинома является крайне агрессивной опухолью с ранним метастазированием и плохим прогнозом [6]. Эффективным способом лечения ГА является радикальное хирургическое вмешательство. Наиболее длительный период наблюдения после операции – 9 лет – имеется у женщины с ГА легкого IA стадии [7].

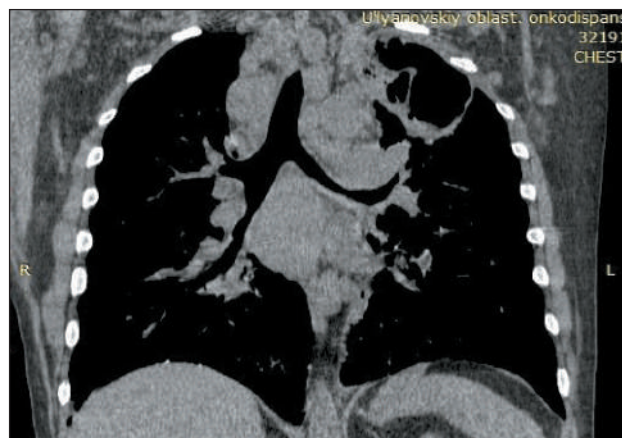


Рис. 6. Полость деструкции легочной ткани в верхней доле левого легкого. Лимфаденопатия средостения

Fig. 6. Cavity of lung tissue destruction in the upper lobe of the left lung. Mediastinal lymphadenopathy

H. Ishikura et al. впервые сообщили о гепатоидной аденокарциноме легкого и предложили следующие два диагностических критерия: наличие типичной ацинарной или папиллярной аденокарциномы и наличие компонента карциномы, который напоминает гепатоцеллюлярную карциному и продуцирует АФП [3]. Однако только в 17 из 51 (33,3 %) ранее описанных случаев наблюдались высокие уровни сывороточного АФП (>10 нг/мл) [8]. В 1 (2,7 %) случае уровень АФП в сыворотке был нормальным, а в 13 (50 %) наблюдениях АФП в сыворотке не определялся [9]. Иммуногистохимическое исследование опухоли показало положительную реакцию на АФП в 31 (60,8 %) из 51 случая, а 21 (41,1 %) из 51 случая были отрицательными на АФП. В нашем случае мы не выявили продукцию АФП опухолевыми клетками, что подтверждено дважды [10].

При первичной аденокарциноме легкого частота соматических мутаций составляет около 50 %, в нашем случае соматических мутаций BRAF, EGFR, ALK, ROS1 не выявлено, таким образом, провести эффективную терапию таргетными препаратами не представлялось возможным. Статус PD-L1 был положительным, мы использовали при лечении комбинацию химиотерапия + пембролизумаб, использование данной комбинации возможно без определения PD-L1-статуса, согласно рекомендациям AOP и NCCN [11–13]. V. Basse et al. сообщили, что при лечении ГА легкого возможно использование ингибиторов PD-L1, несмотря на отсутствие экспрессии PD-L1 [14]. К сожалению, в нашем случае необходимого эффекта при назначении комбинации цитостатиков и пембролизумаба мы не получили.

Таким образом, морфологическое сходство гепатоидной аденокарциномы и гепатоцеллюлярного рака требует комплексного подхода в дифференциальной диагностике данных патологий [15, 16].

Однако ввиду редкости данного новообразования единого протокола лечения не существует, и, как правило, при распространенных формах опухоли прогноз неблагоприятный [17, 18].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nargund A., Agrawal M., Dharmalingam P., Amirtham U., Pai M. Primary hepatoid adenocarcinoma of the lung: A study of two cases with review of literature. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2020; 41(4): 591–5 doi: 10.4103/ijmpo.ijmpo_245_19.
2. Pasricha S., Grover S., Kamboj M., Bansal D., Batra U., Gupta G., Sharma A., Durga G., Jajodia A., B Koyyala V.P., Mehta A. Hepatoid adenocarcinoma of lung: A diagnostic challenge – Series of six cases with histopathological, predictive molecular and PD.L1 assessment. *Indian J Pathol Microbiol.* 2021; 64(1): 128–31. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_334_20.
3. Ishikura H., Kanda M., Ito M., Nosaka K., Mizuno K. Hepatoid adenocarcinoma: a distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein-producing lung carcinoma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1990; 417(1): 73–80. doi: 10.1007/BF01600112.
4. Паклина О.В., Сетдигова Г.Р., Гордиенко Е.Н., Никитин П.Н. Гепатоидная аденокарцинома легкого с множественными метастазами в тонкую кишку. *Архив патологии.* 2011; 73(2): 40–2. [Paklina O.V., Setdikova G.R., Gordienko E.N., Nikitin P.N. Hepatoid adenocarcinoma of the lung with multiple metastases to the small intestine. *Pathology Archive.* 2011; 73(2): 40–2. (in Russian)].
5. Carlinfante G., Foschini M.P., Pasquinelli G., Scotti R., Cavazza A. Hepatoid carcinoma of the lung: a case report with immunohistochemical, ultrastructural and in-situ hybridization findings. *Histopathology.* 2000; 37(1): 88–9. doi: 10.1046/j.1365-2559.2000.00955-5.x.
6. Haninger D.M., Kloecker G.H., Bousamra Ii.M., Nowacki M.R., Stone S.P. Hepatoid adenocarcinoma of the lung: report of five cases and review of the literature. *Mod Pathol.* 2014; 27(4): 535–42. doi: 10.1038/modpathol.2013.170.
7. Motooka Y., Yoshimoto K., Semba T., Ikeda K., Mori T., Honda Y., Iyama K., Suzuki M. Pulmonary hepatoid adenocarcinoma: report of a case. *Surg Case Rep.* 2016; 2(1). doi.org/10.1186/s40792-016-0129-6.
8. Nasu M., Soma T., Fukushima H., Kudo K., Matsubara O. Hepatoid carcinoma of the lung with production of alpha-fetoprotein and abnormal prothrombin: an autopsy case report. *Mod Pathol.* 1997; 10(10): 1054–8.
9. Su J.S., Chen Y.T., Wang R.C., Wu C.Y., Lee S.W., Lee T.Y. Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma: a literature review. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(3): 321–7. doi: 10.3748/wjg.v19.i3.321.
10. Miyama Y., Fujii T., Murase K., Takaya H., Kondo F. Hepatoid adenocarcinoma of the lung mimicking metastatic hepatocellular

Заклучение

Данное редкое клиническое наблюдение подтверждает сложность морфологической диагностики и неблагоприятное клиническое течение гепатоидной аденокарциномы легкого.

carcinoma. *Autops Case Rep.* 2020; 10(2). e2020162. doi.org/10.4322/acr.2020.162.

11. Казанцева М.А., Бредер В.В., Лактионов К.К. Иммуноterapia гепатоцеллюлярного рака: начало и перспективы. *Медицинский Совет.* 2019; (10): 15–21. [Kazantseva M.A., Breder V.V., Laktionov K.K. Immunotherapy for hepatocellular cancer: beginning and future perspectives. *Medical Council.* 2019; (10): 15–21. (in Russian)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-10-15-21.

12. Paz-Ares L., Luft A., Vicente D., Tafreshi A., Günter M., Mazières J., Hermes B., Çay Şenler F., Csösz T., Fülöp A., Rodríguez-Cid J., Wilson J., Sugawara S., Kato T., Lee K.H., Cheng Y., Novello S., Halmos B., Li X., Lubiniecki G.M., Piperdi B., Kowalski D.M.; KEYNOTE-407 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379(21): 2040–51. doi: 10.1056/NEJMoa1810865.

13. Gandhi L., Rodríguez-Abreu D., Gadgeel S., Esteban E., Felip E., De Angelis F., Domine M., Clingan P., Hochmair M.J., Powell S.F., Cheng S.Y., Bischoff H.G., Peled N., Grossi F., Jennens R.R., Reck M., Hui R., Garon E.B., Boyer M., Rubio-Viqueira B., Novello S., Kurata T., Gray J.E., Vida J., Wei Z., Yang J., Raftopoulos H., Pietanza M.C., Garassino M.C.; KEYNOTE-189 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378(22): 2078–92. doi: 10.1056/NEJMoa1801005.

14. Basse V., Schick U., Guéguen P., Le Maréchal C., Quintin-Roué L., Descourt R., Simon H., Uguen A., Quéré G. A Mismatch Repair-Deficient Hepatoid Adenocarcinoma of the Lung Responding to Anti-PD-L1 Durvalumab Therapy Despite no PD-L1 Expression. *J Thorac Oncol.* 2018; 13(7). doi: 10.1016/j.jtho.2018.03.004.

15. Shao Y., Zhong D.S., Wang D., Ma L. Hepatoid adenocarcinoma of the lung: A case report. *Int J Clin Exp Pathol* 2016; 9: 4067–72.

16. Ayub A., Nunez Lopez O., Booth A., Okereke I. Pulmonary hepatoid adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158(4): 139–40. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.06.023.

17. Kuan K., Khader S.N., El Hussein S. Hepatoid adenocarcinoma of the lung. *Diagn Cytopathol.* 2019; 47(8): 831–3.

18. Tonyali O., Gonullu O., Ozturk M.A., Kosif A., Civi O.G. Hepatoid adenocarcinoma of the lung and the review of the literature. *J Oncol Pharm Pract.* 2020; 26(6): 1505–10. doi: 10.1177/1078155220903360.

Поступила/Received 12.05.2021

Одобрена после рецензирования/Revised 09.08.2021

Принята к публикации/Accepted 30.08.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тонеев Евгений Александрович, хирург хирургического торакального отделения, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; ассистент кафедры факультетской хирургии, медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова, Институт медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск, Россия). E-mail: e.toneev@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-8590-2350.

Мартынов Александр Александрович, заведующий хирургическим торакальным отделением, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). SPIN-код: 6726-7147. ORCID: 0000-0003-4662-9886.

Лазаревский Михаил Михайлович, заведующий патологоанатомическим отделением, ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск, Россия). ORCID: 0000-0002-5169-9291.

Пикин Олег Валентинович, доктор медицинских наук, заведующий торакальным хирургическим отделением, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2381-5969. ORCID: 0000-0001-6871-6804.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тонеев Евгений Александрович: разработка концепции научной работы, составление черновика рукописи.

Мартынов Александр Александрович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Лазаревский Михаил Михайлович: анализ научной работы, подготовка части статьи по анализу гистологических материалов.

Пикин Олег Валентинович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Evgeny A. Toneev, MD, Surgeon, Thoracic Surgery Department, Regional Clinical Oncological Dispensary; Assistant, Surgery Department, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia). E-mail: e.toneev@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-8590-2350.

Alexander A. Martynov, MD, Head of Thoracic Surgery Department, Regional Clinical Oncological Dispensary (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0003-4662-9886.

Mikhail M. Lazarevsky, MD, Head of Pathomorphology Department, Regional Clinical Oncological Dispensary (Ulyanovsk, Russia). ORCID: 0000-0002-5169-9291.

Oleg V. Pikin, MD, DSc, Head of Thoracic Surgery Department, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – branch of National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-6871-6804.

AUTHOR CONTRIBUTION

Evgeny A. Toneev: study conception and design, drafting of the manuscript.

Alexander A. Martynov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Mikhail M. Lazarevsky: data interpretation and analysis, histological analysis.

Oleg V. Pikin: research supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Funding

This study required no funding

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.