

Диагностика и лечение рецидива злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов (обзор литературы и клиническое наблюдение)

А. Д. Каприн, Н. А. Рубцова, А. И. Халимон*, А. В. Левшакова, А. Б. Рябов,
О. В. Пикин, А. М. Амиралиев, Н. Н. Волченко, А. Б. Бруслинская

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России

Diagnosis and Treatment of Recurrent Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (Literature Review and Clinical Case)

A. D. Kaprin, N. A. Rubtsova, A. I. Khalimon*, A. V. Levshakova, A. B. Ryabov,
O. V. Pikin, A. M. Amiraliev, N. N. Volchenko, A. B. Bruslinskaya

Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia

Реферат

Злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов (ЗООПН, англ. MPNST — malignant peripheral nerve sheath tumor) являются редкими саркомами мягких тканей с высокой частотой рецидива и метастазирования. Внутригрудная локализация является редкой для первичной ЗООПН. Также поражение брюшины нехарактерно для экстраабдоминальной локализации ЗООПН. В представленном случае описаны диагностика и лечение рецидива внутрилегочной ЗООПН с поражением диафрагмальной плевры, сопровождаемым вовлечением прилежащей легочной паренхимы, а также брюшины у 38-летней пациентки через год после перенесенного оперативного лечения в объеме атипичной резекции легкого.

Ключевые слова: злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов, саркома, рецидив, резекция легкого, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Abstract

Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) are rare soft tissue sarcomas with high potential to local recurrence and distant metastases. Intratoracic localization of primary MPNST is uncommon.

* **Халимон Александр Игоревич**, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (903) 288-26-14. Электронная почта: markyhaws@gmail.com

Khalimon Alexandr Igorevich, Radiologist of Department of Radiology of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (903) 288-26-14. E-mail: markyhaws@gmail.com

Peritoneal involvement for extraabdominal MPNST is unusual. In our paper we would like to present a case of diagnosis and treatment of recurrent lung malignant peripheral nerve sheath tumor with diaphragmal pleura, lung and peritoneum involvement one year after atypical lung resection in 38-year-old patient.

Key words: Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, Sarcoma, Recurrence, Lung Resection, Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging.

Актуальность

На долю ЗООПН приходится около 5–10 % всех сарком мягких тканей [1]. Этиология заболевания до конца не изучена, однако отмечена более высокая частота его возникновения у пациентов, подвергаемых лучевой терапии. ЗООПН могут возникать как спорадически, так и быть ассоциированными с нейрофиброматозом I типа (НФ1).

Заболеваемость составляет 0,001 % в общей популяции и, по данным различных авторов, от 0,16 до 2–5 % у больных НФ1 [2, 3]. Более половины случаев ЗООПН выявляется у больных с НФ1 на фоне предсуществующей плексиформной нейрофибромы, которая чаще локализуется в области головы и шеи [1, 4]. Чаще поражаются крупные и средние нервы. В 40 % случаев процесс локализуется в конечностях, в 38 % — в туловище, реже — в области головы и шеи (21 %). Внутригрудная локализация является редкой [5–7].

Заболевание чаще встречается у взрослых людей в возрасте от 20 до 50 лет без явной половой предрасположенности [8]. Около 10–20 % случаев приходится на две первые декады жизни. Легкие и кости являются наиболее частой локализацией метастатического процесса [1, 9]. Другими локализациями отдаленных метастазов являются печень, головной мозг, мягкие ткани, кожа и ретроперитонеальное пространство. ЗООПН могут в течение длительного

времени оставаться бессимптомными, и такие симптомы, как корешковая боль, парестезии и неврологический дефицит в области иннервации пораженного нерва, обычно появляются на поздней стадии заболевания [9].

Клинический случай

У 38-летней пациентки, не страдающей НФ1, в июле 2015 г. при прохождении плановой флюорографии (ФЛГ) было заподозрено наличие объемного образования в нижней доле левого легкого, подтвержденное результатами последующей компьютерной томографии (КТ). По этому поводу в сентябре 2015 г. в онкологическом диспансере по месту жительства было выполнено хирургическое вмешательство в объеме атипичной резекции нижней доли левого легкого.

По данным морфологического исследования операционного материала был выставлен диагноз: веретенновидноклеточное мезенхимальное новообразование. Дополнительного лечения пациентка не получала, была оставлена под динамическое наблюдение.

При плановой КТ органов грудной и брюшной полостей, дополненной магнитно-резонансной томографией (МРТ) органов брюшной полости, в июле 2016 г. были выявлены узловое образования, интерпретированные как рецидив основного процесса, локализующиеся по ходу диафрагмальной плев-

ры слева, в том числе с вовлечением паренхимы нижней доли левого легкого, а также по диафрагмальной и висцеральной



Рис. 1. Постконтрастная аксиальная компьютерная томограмма на уровне верхнего этажа брюшной полости, полученная в венозную фазу. Мягкотканное электронное окно. Стрелками обозначены опухолевые узлы, располагающиеся по диафрагмальной и висцеральной поверхностям селезенки



Рис. 2. Постконтрастная аксиальная компьютерная томограмма на уровне верхнего этажа брюшной полости, полученная в венозную фазу. Мягкотканное электронное окно. Стрелкой обозначен опухолевый узел, расположенный по висцеральной поверхности селезенки, вовлекающий большой сальник (на уровне желудочно-селезеночной связки)

ной поверхностям селезенки с инвазией большого сальника (рис. 1–6).

Пациентка обратилась в МНИОИ им. П. А. Герцена, где при пересмотре морфологического материала был



Рис. 3. Аксиальная компьютерная томограмма на уровне базальных отделов легких. Легочное электронное окно. Белой стрелкой обозначен опухолевый узел, располагающийся по ходу диафрагмальной плевры слева, вовлекающий прилежащую паренхиму нижней доли левого легкого

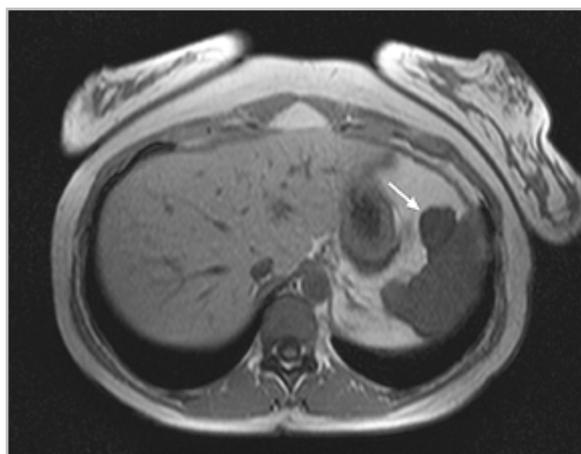


Рис. 4. Аксиальная магнитно-резонансная томограмма, взвешенная по T1, на уровне верхнего этажа брюшной полости. Стрелкой обозначен опухолевый узел, расположенный по висцеральной поверхности селезенки, вовлекающий большой сальник (на уровне желудочно-селезеночной связки)

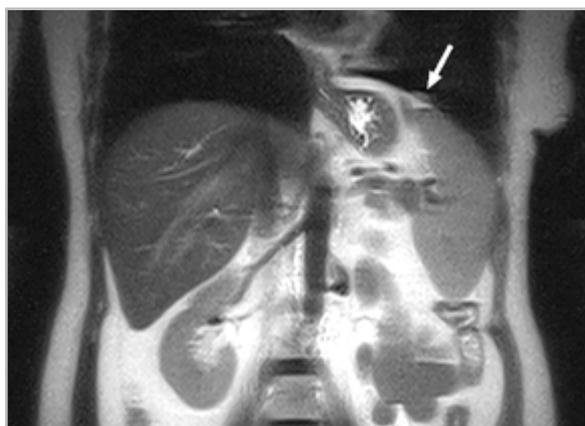


Рис. 5. Корональная магнитно-резонансная томограмма, взвешенная по T1, на уровне абдоминального отдела аорты. Стрелкой обозначен опухолевый узел, расположенный по ходу диафрагмальной плевры слева

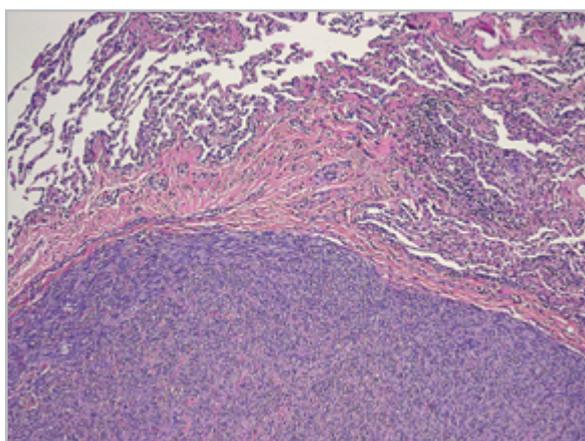


Рис. 6. Электронная микроскопия (увеличение ×10). Окраска — гематоксилин-эозин. Метастаз злокачественной мезенхимальной веретеновидно-клеточной опухоли в легкое

подтвержден диагноз веретеновидно-клеточного новообразования, для уточнения гистогенеза и потенциала злокачественности было выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХ), по результатам которого был выставлен диагноз: саркома из оболочек периферических нервов G1 (дифференцировка опухоли — 1, митотический индекс — 1, некрозы — 1).

В опухолевых клетках была выявлена положительная реакция с виментином, отдельные группы клеток оказались позитивны по таким опухолевым маркерам, как S-100, NSE (нейронспецифическая энолаза), десмин и SMA (гладкомышечный актин). Реакция с GFAP, CD68, EMA, CD34 в опухолевых клетках была отрицательная, положительные клетки по маркеру Ki67 составили 10 %. В августе 2016 г. пациентке было выполнено повторное хирургическое вмешательство в объеме атипичной резекции нижней доли левого легкого, субтотальной резекции левого купола диафрагмы с пластикой поликомпозитной сеткой, спленэктомии, резекции большого сальника. По результатам врачебного консилиума пациентка была оставлена под динамическое наблюдение. Данные морфологического исследования послеоперационного материала представлены ниже (рис. 7, 8).

Обсуждение

ЗООПН являются злокачественными аналогами доброкачественных нейро-

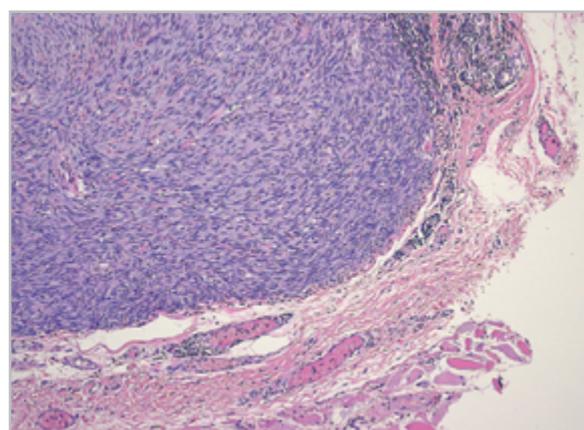


Рис. 7. Электронная микроскопия (увеличение ×10). Окраска — гематоксилин-эозин. Метастаз злокачественной мезенхимальной веретеновидно-клеточной опухоли в диафрагмальную (париетальную) плевру

генных опухолей, таких, как шваннома, периневрома, нейрофиброма, берущими начало из шванновских клеток, клеток периневральной оболочки и фибробластов. ЗООПН представлены группой преимущественно веретеновидно-клеточных опухолей, имеющих гетерогенную гистологическую структуру в связи с различными типами клеток, из которых они происходят, а также обладающих гистопатологическим сходством с другими веретеновидно-клеточными саркомами, что затрудняет дифференциальную диагностику. Ранее для обозначения опухолей данной группы использовались такие термины, как «злокачественная шваннома», «злокачественная нейролеммома» или «нейрофибросаркома» [9].

Согласно последним рекомендациям, саркома может быть отнесена к ЗООПН, когда по меньшей мере 1 из следующих 3 критериев имеет место [8]:

- а) опухоль развивается из периферических нервов;
- б) опухоль развивается на фоне предсуществующего доброкачественно-

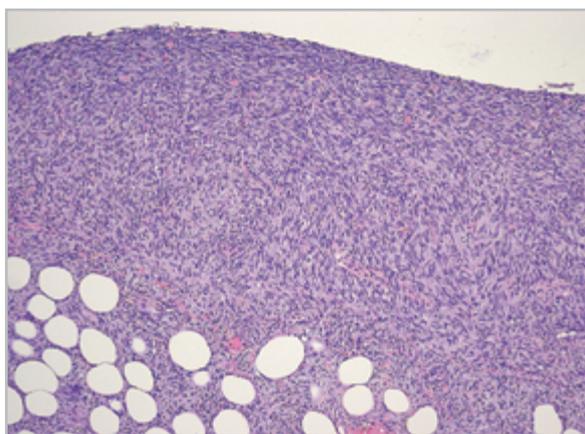


Рис. 8. Электронная микроскопия (увеличение $\times 10$). Окраска — гематоксилин-эозин. Перитонеальный метастаз злокачественной мезенхимальной веретеновидно-клеточной опухоли с инфильтрацией прилежащей жировой ткани

- в) опухоль имеет набор гистологических признаков, соответствующих шванновским клеткам.

Макроскопически опухоль представляет из себя узел с эластичной консистенцией, желтовато-белого цвета, с зонами некроза и иногда кровоизлияний [9]. Приблизительно 80–85 % ЗООПН являются веретеновидно-клеточными опухолями, которые содержат гистологические признаки, подобные таковым при фибросаркоме, с картиной клеточного распределения в виде плотных пучков с вихреподобным расположением, гиперцеллюлярностью по ходу сосудов. Клетки опухоли содержат удлиненные гиперхромные ядра. Остальные 15 % включают в себя эпителиоидный или другие смешанные варианты с рабдомиобластической, хрящевой, костной дифференцировкой, реже — гладкомышечный, железистый или липосаркоматозный компоненты. Среди смешанных вариантов наиболее часто встречается опухоль с рабдомиобластической дифференцировкой, впервые описанная Masson в 1932 г. и названная им «рабдомиома нерва», в дальнейшем переименованная Woodruff в злокачественную тритон-опухоль [4].

Некоторые специфические для нервной ткани маркеры при ИГХ-исследовании считаются чувствительными в отношении ЗООПН. В 50–90 % случаев определяется очаговая экспрессия отдельными опухолевыми клетками белка S-100, не отмечающаяся при других веретеновидно-клеточных саркомах. В отличие от ЗООПН, шванномы характеризуются диффузной экспрессией S-100 [7]. При высокозлокачественных ЗООПН экспрессия S-100 может отсут-

ствовать или лишь единичные клетки имеют положительную реакцию [4]. В некоторых случаях может иметь место положительная реакция с нейронспецифической энолазой [3], в 50 и 40 % случаев соответственно обнаруживаются Leu-7 и основной белок миелина [1]. Таким образом, ЗООПН не имеют достаточно чувствительного и специфичного иммуногистохимического маркера. Недавние исследования показали, что нестин, белок промежуточных нейрофиламентов, более чувствителен к ЗООПН, чем другие специфические для нервной ткани маркеры (S-100, CD56, PGP9.5), и его использование может быть полезно в сочетании с другими маркерами.

Злокачественность опухоли предполагает инвазию в окружающие ткани, сосудистые структуры, клеточный полиморфизм, некрозы и повышенную митотическую активность. ЗООПН, как и другие саркомы мягких тканей, имеют двухстепенное деление по системе FNCLCC на опухоли низкой степени злокачественности и высокозлокачественные опухоли на основании их клеточной дифференцировки, митотической активности и объема некроза [10]. Ниже приведены последние рекомендации ВОЗ по определению степени злокачественности сарком [10].

А) Дифференцировка опухоли:

1 балл — саркомы, достаточно близко напоминающие нормальную мезенхимальную ткань взрослого (например, хорошо дифференцированная лейомиосаркома).

2 балла — саркомы с четко определяемым гистологическим типом (например, миксоидная липосаркома).

3 балла — эмбриональные и недифференцированные саркомы, саркомы сомнительного типа, синовиальной сар-

комы, остеосаркомы, примитивные нейроэктодермальные опухоли.

Б) Число митозов (на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа):

1 балл — 0–9.

2 балла — 10–19.

3 балла — > 19.

В) Некрозы опухоли:

0 баллов — нет некрозов.

1 балл — < 50 %.

2 балла — > 50 %.

Г) Гистологическая степень злокачественности (G):

G1 — сумма баллов 2–3.

G2 — сумма баллов 4–5.

G3 — сумма баллов 6–8.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора для визуализации первичного опухолевого процесса. В некоторой степени ЗООПН имеют сходства с их доброкачественными аналогами, такими, как нейрофибромы и шванномы. Они включают в себя веретенообразную форму и продольную ориентацию в направлении нервного пучка. Тем не менее существуют некоторые различия, заслуживающие внимания, такие, как большие размеры опухоли (> 5 см), инвазия жировых прослоек, гетерогенная структура, нечеткие контуры и отек окружающих тканей, которые свидетельствуют в пользу злокачественного процесса.

Визуализация органов грудной полости является важной частью стадирования любого злокачественного опухолевого процесса. Как уже было упомянуто, ЗООПН чаще всего метастазируют в легкие и кости. По этой причине КТ органов грудной полости и остеосцинтиграфия (ОСГ) являются основными методиками для визуализации отдаленных метастазов. Немалую роль в выявлении метастатического процесса и рецидива

заболевания играет позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ), однако ее возможности в дифференциальной диагностике ЗООПН и их доброкачественных аналогов остаются недостаточно изученными. По мнению ряда авторов, ПЭТ с ФДГ позволяет более точно дифференцировать ЗООПН с нейрофибромами, чем со шванномами [11].

Хирургическое лечение является методом выбора при ЗООПН как при первичной опухоли, так и при рецидиве. Оперативная тактика зависит от размера опухолевого узла, его локализации, риска повреждения нерва, степени злокачественности, первичного или рецидивного характера опухоли [9]. Радикальность хирургического лечения достигается иссечением опухоли в пределах здоровых тканей с резекцией прилежащих сосудов, нервов, мышц и костей [9]. В рамках комплексного лечения ЗООПН, как и при других высокозлокачественных саркомах мягких тканей, рекомендовано проведение адъювантной лучевой терапии, несмотря на отсутствие опухолевых клеток в краях резекции. Применение адъювантной лучевой терапии позволяет снизить риск рецидива, однако слабо влияет на долгосрочный прогноз. Лечебная тактика при нерезектабельных опухолях основана на проведении лучевой и химиотерапий [7]. Стандартная схема химиотерапии при распространенных саркомах мягких тканей включает доксирубицин и имеет низкий ответ. Наличие у пациента НФ1 является одним из наиболее значимых прогностических факторов, указывающих на неблагоприятный исход химиотерапии при ЗООПН. Частота локальных и отдаленных рецидивов находится, по разным данным, в диапазонах 40–65

и 40–68 % соответственно. Пациенты с ЗООПН на фоне НФ1 имеют менее благоприятный прогноз – пятилетняя выживаемость составляет 16–23 % против 47–53 % у пациентов, не страдающих НФ1. Длительный безрецидивный период наблюдается при отрицательных резекционных краях, малом размере опухоли (менее 5 см), а также при ее низкой степени злокачественности.

Заключение

ЗООПН представлены гетерогенной по гистопатологической картине группой редких сарком мягких тканей с неизвестной этиологией, высокими показателями локального рецидива и отдаленного метастазирования, значительно менее благоприятным прогнозом при возникновении на фоне НФ1, поражающих лиц трудоспособного возраста. Внутригрудная локализация первичной ЗООПН, а также вовлечение в процесс брюшины при экстраабдоминальной первичной опухоли нехарактерны. МРТ является методом выбора в оценке первичного опухолевого процесса; при наличии определенной группы признаков позволяет дифференцировать злокачественный процесс от доброкачественных аналогов. Учитывая склонность ЗООПН к отдаленному метастазированию в легкие и кости, КТ органов грудной полости и ОСТ являются основными инструментами стадирования. ПЭТ с ФДГ успешно применяется для обнаружения отдаленных метастазов и рецидива ЗООПН, однако ее роль в дифференциальной диагностике злокачественного и доброкачественного процессов недостаточно изучена. ЗООПН не обладают единым достаточно чувствительным и специфичным иммуногистохимическим маркером, однако использование

их совокупности позволяет поставить диагноз с высокой точностью. Хирургическое лечение является основным при ЗООПН. Проведение адъювантной лучевой терапии рекомендовано даже при отрицательных резекционных краях, оно позволяет снизить вероятность рецидива, но слабо влияет на долгосрочный прогноз. Химиотерапия обладает низкой эффективностью при ЗООПН, особенно у пациентов с НФ1.

Список литературы

1. Weiss S. W., Goldblum J. R. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. 6th Edition // Elsevier Health Sciences. Philadelphia, 2013.
2. Sperandio M., Di Poce I., Ricci A. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumour: CT and MRI Findings // Case Rep. Radiol. 2013. V. 2013.
3. Shyama P. S., Gangothri S., Reddy K. S. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the mandible: A case report and review of literature // J. Neurol. Res. 2011. V. 1. P. 219–222.
4. Guo A., Liu A., Wei L. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: Differentiation patterns and immunohistochemical features — A mini-review and our new findings // J. Cancer. 2012. V. 3. P. 303–309.
5. Kolarov V., Stanic J., Eri Z. et al. Intrathoracic malignant peripheral nerve sheath tumor with poor outcome: a case report // Bosn. J. Basic Med. Sci. 2010. V. 10. № 4. P. 328–330.
6. La Mantia E., Franco R., Cantile M. et al. Primary intrapulmonary malignant peripheral nerve sheath tumor mimicking lung cancer // J. Thorac Dis. 2013. V. 5. № 4. P. 155–157.
7. Ralli M., Singh S., Hasija S. et al. Intrathoracic malignant peripheral nerve sheath tumor: histopathological and immunohistochemical features // Iran. J. Pathol. 2015. V. 10. № 1. P. 74–78.
8. Kroep J. R., Ouali M., Gelderblom H. et al. First-line chemotherapy for malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) versus other histological soft tissue sarcoma subtypes and as a prognostic factor for MPNST: An EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study // Ann. Oncol. 2011. V. 22. P. 207–214.
9. Gryglicka B., Szkutnik I. W., Milanowski J. Malignant peripheral nerve sheath tumor associated with clear cell carcinoma — case report // Pneumonol. Algerol. Pol. 2012. V. 80. № 3. P. 269–274.
10. Fletcher C. D. M., Bridge J. A., Hogendoorn P., Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, 2013. P. 14.
11. Benz M. R., Czernin J., Dry S. M. Quantitative F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography accurately characterizes peripheral nerve sheath tumors as malignant or benign // Cancer. 2010. V. 116. № 2. P. 451–458.

Сведения об авторах

Каприн Андрей Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, член-корреспондент РАО, главный уролог РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. Тел.: +7 (495) 945-19-35. Электронная почта: kaprin@mail.ru

Kaprin Andrey Dmitrievich, M. D. Med., Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Corresponding member of Russian Academy of Education, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Urologist of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Radiological Research Center, Ministry of Healthcare of Russia, Head of Department of

Urology and Surgical Nephrology with a Course of Oncourology at the Medical Faculty of Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-19-35. E-mail: kaprin@mail.ru

Рубцова Наталья Алефтиновна, доктор медицинских наук, руководитель отдела лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-59-39. Электронная почта: rna17@yandex.ru

Rubtsova Natalia Aleftinova, M. D. Med., Head of Department of Radiology of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-59-39. E-mail: rna17@yandex.ru

Халимон Александр Игоревич, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-59-39. Электронная почта: markyhaws@gmail.com

Khalimon Alexandr Igorevich, Radiologist of Department of Radiology of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of the Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-59-39. E-mail: markyhaws@gmail.com

Левшакова Антонина Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-59-39. Электронная почта: levshakova71@mail.ru

Levshakova Antonina Valerievna, M. D. Med., Senior Researcher of Radiology of Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-59-39. E-mail: levshakova71@mail.ru

Рябов Андрей Борисович, доктор медицинских наук, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-41-20. Электронная почта: ryabovdoc@mail.ru

Ryabov Andrey Borisovich, M. D. Med., Head of Thoracoabdominal Oncosurgery Division of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-41-20. E-mail: ryabovdoc@mail.ru

Пикин Олег Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель торакального отделения Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-41-20. Электронная почта: pikin_ov@mail.ru

Pikin Oleg Valentinovich, M. D. Med., Professor, Head of Thoracic Surgery Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-41-20. E-mail: pikin_ov@mail.ru

Амиралиев Али Магомедович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник торакального отделения Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-41-20. Электронная почта: aleemed@mail.ru

Amiraliev Ali Magomedovich, Ph. D. Med., Researcher of Thoracic Surgery Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-41-20. E-mail: aleemed@mail.ru

Волченко Надежда Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-43-92. Электронная почта: mnioict@mail.ru

Volchenko Nadezhda Nikolaevna, M. D. Med., Professor, Head of Oncomorphology of Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-43-92. E-mail: mnaioict@mail.ru

Бруслинская Анна Борисовна, врач отделения патологической анатомии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России.

Адрес: 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.
Тел.: +7 (495) 945-43-92. Электронная почта: mnaioict@mail.ru

Bruslinskaya Anna Borisovna, Pathologist of Department of Pathology of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen — branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 3, 2th Botkinsky proezd, Moscow, 125284, Russia.
Phone number: +7 (495) 945-43-92. E-mail: mnaioict@mail.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.