



Диагностика и терапия пневмонита смешанной этиологии после комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии

Л.В. Курсова¹✉, А.Ю. Усачева¹, З.М. Салимов¹, С.А. Иванов^{1,2}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Аннотация

Лучевой пневмонит является одним из наиболее частых осложнений лучевой терапии рака легкого. Частота его встречаемости достигает 61%. Иммуноопосредованный пневмонит при лечении пембролизумабом может встречаться в 9,5% случаев. Данное осложнение в ряде случаев приводит к летальному исходу и требует своевременной диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и мониторинга. Представленный клинический случай пневмонита после курса лучевой терапии и иммунотерапии демонстрирует визуализационные возможности спиральной компьютерной томографии в успешном лечении рецидивирующего пневмонита, развившегося в процессе комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии.

Ключевые слова: пневмонит, компьютерная томография, пембролизумаб, дистанционная лучевая терапия, преднизолон.

Для цитирования: Курсова Л.В., Усачева А.Ю., Салимов З.М., Иванов С.А. Диагностика и терапия пневмонита смешанной этиологии после комплексного лечения немелкоклеточного рака легкого II стадии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 16–20. DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00878

Diagnosis and treatment of pneumonitis of mixed etiology after complex treatment of stage II non-small cell lung cancer

Larisa V. Kursova¹✉, Anna Yu. Usacheva¹, Zavir M. Salimov¹, Sergey A. Ivanov^{1,2}

¹Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;

²Patrice Lumumba People's Friendship university of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉larisa@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Radiation pneumonitis is one of the most common complications of lung cancer radiotherapy. Its incidence reaches 61%. Immune-mediated pneumonitis in the treatment of pembrolizumab occurs in 9.5% of cases. These complications can lead to a fatal outcome and require timely diagnosis, differential diagnosis, treatment and monitoring. The presented clinical case of pneumonitis after radiation therapy and immunotherapy demonstrates the imaging capabilities of SCT in the successful treatment of recurrent pneumonitis that developed during the complex treatment of stage II non-small cell lung cancer.

Keywords: pneumonitis, computed tomography, pembrolizumab, remote radiation therapy, prednisolone.

For citation: Kursova L.V., Usacheva A.Yu., Salimov Z.M., Ivanov S.A. Diagnosis and treatment of pneumonitis of mixed etiology after complex treatment of stage II non-small cell lung cancer. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 16–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00878

Введение

Лечение рака легкого предполагает комплексный подход. Пациентам с немелкоклеточным раком легкого II–IIIА стадии рекомендуется радикальная хирургическая операция с последующей противоопухолевой терапией (химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия). Стандартный объем операции включает анатомическую резекцию легкого (лобэктомия, билобэктомия) с ипсилатеральной медиастинальной лимфодиссекцией. Пациентам после радикального хирургического лечения с локорегионарным рецидивом может быть проведена химиолучевая терапия по радикальной программе. Предпочтительным после первой линии платиносодержащей поли- или монохимиотерапии является назначение ингибиторов контрольных точек иммунитета анти-PD-L1, если они не назначались в первой линии, в том числе пембролизумаба при экспрессии PD-L1 в 1% и более опухолевых клеток. Пембролизумаб рекомендуется назначать в дозе 200 мг внутривенно каждые 3 нед или 400 мг внутривенно каждые 6 нед [1].

Осложнением дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) рака легкого является в том числе лучевой пневмонит (ЛП). Клинические и рентгенологические признаки ЛП выявляются начиная с СОД 30 Гр (34,7% пациентов) и максимально определяются по достижении СОД 50 Гр (72,1%) [2]. В попавших в зону облучения тканях вслед за поражением альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров развивается острая ишемия, что сопровождается спадением альвеол и неспецифическим воспалением (отек, гиперемия, клеточная инфильтрация, геморрагии) [3].

Оценка радиационной токсичности острого ЛП осуществляется по шкале RTOG [4] (табл. 1).

Пембролизумаб представляет собой высокоаффинное антитело к рецептору PD-1, которое оказывает двойное блокирующее действие на лиганды метаболического пути с участием PD-1. В результате ингибирования связывания рецептора PD-1 с его лигандами пембролизумаб реактивирует опухолевые специфические цитотоксические Т-лимфоциты в микроокружении опухоли и таким образом реактивирует противоопухолевый им-

Таблица 1. Степени тяжести радиационного пневмонита по шкале RTOG	
Table 1. RTOG radiation pneumonitis severity scores	
Степень	Проявления
1-я	Легкие симптомы в виде сухого кашля или одышки при физической нагрузке
2-я	Постоянный кашель, требующий применения наркотических и противокашлевых средств, и/или одышка при минимальных усилиях, но не в состоянии покоя
3-я	Сильный кашель, не поддающийся лечению наркотическими противокашлевыми средствами, и/или одышка в состоянии покоя, и/или клинические или рентгенологические признаки острого пневмонита, и/или периодическая подача кислорода. Могут потребоваться ГКС
4-я	Тяжелая дыхательная недостаточность. Постоянная подача кислорода или искусственная вентиляция легких
Примечание. ГКС – глюкокортикостероиды.	

Таблица 2. Степени тяжести ИП по шкале CTC AE	
Table 2. CTC AE immune-mediated pneumonitis severity scores	
Степень	Проявления
1-я	Отсутствие симптомов; только рентгенологические изменения. Только клиническое и диагностическое наблюдение; вмешательство не показано
2-я	Появление симптомов; ограничение работоспособности. Показано медицинское вмешательство
3-я	Тяжелые симптомы; ограничение в самообслуживании. Необходимы кислородные ингаляции
4-я	Жизнеугрожающая дыхательная недостаточность; гипоксия. Показано срочное вмешательство (трахеотомия или интубация)

мунитет. Приходится учитывать, что антитела против PD-1 и PD-L1 могут нарушать нормальные процессы регуляции иммунной системы, это приводит к неконтролируемой активации Т-клеток и является основой для осложнений, связанных с лечением. По данным исследований KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006, включавших 2117 пациентов, частота развития иммуноопосредованного пневмонита (ИП) 2–5-й степени тяжести при лечении пембролизумабом составляет 2,5–5,6% [5, 6]. В сообщениях М.Х. Lin и соавт. (2024) этот показатель достигает 9,5% [7].

Оценка степени тяжести ИП проводится с помощью универсальной шкалы токсичности CTC AE [1] (табл. 2).

Основным методом диагностики как ЛП, так и ИП является рентгенологический. Если при ЛП интерстициальная и альвеолярная инфильтрация чаще всего ограничена полями облучения, то при ИП поражение легочной ткани чаще имеет двустороннюю локализацию. Предложены следующие рентгенологические модели пневмонита, вызванного лекарственным воздействием, и в частности ингибиторами контрольных точек [8]:

- острая интерстициальная пневмония /респираторный дистресс-синдром;
- криптогенная organizing пневмония;
- неспецифическая интерстициальная пневмония;
- гиперчувствительный пневмонит.

Не следует забывать о возможности возникновения легочного повреждения в необлученной ткани обоих легких. Пневмонит в таких случаях является иммуноопосредованным и выявляется при проведении компьютерной томографии (КТ) в виде мигрирующей альвеолярной инфильтрации [9]. ИП также может иметь одностороннюю локализацию; исходное интерстициальное заболевание легких повышает риск возникновения ИП [10].

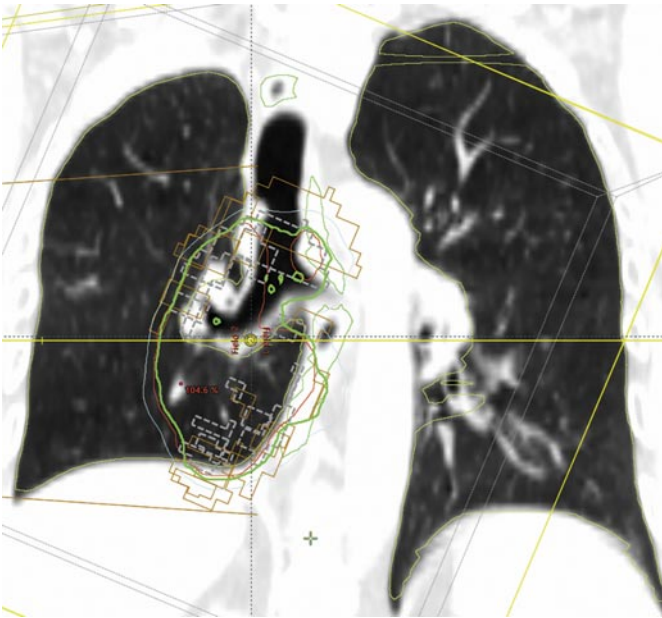
Лечение ЛП и ИП комплексное, ведущая роль в комплексе принадлежит ГКС [11].

Клинический случай

Пациент Я., 62 лет, обратился к радиологу отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ в мае 2025 г. с жалобами на наличие одышки при умеренной нагрузке, более в грудной клетке, надсадного кашля с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, повышение температуры тела до фебрильных значений. Ухудшение произошло после острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) на фоне иммунотерапии пембролизумабом. В анамнезе – центральный рак нижней доли правого легкого, pT1cN1Mo, IIb стадии (низкодифференцированная аденокарцинома, PD-L1-статус позитивный). 30.06.2023 выполнены расширенно-комбинированная нижняя лобэктомия справа с циркулярной резекцией промежуточного и среднедолевого бронхов, медиастинальная лимфаденэктомия, атипичная резекция верхней доли правого легкого. При гистологическом исследовании края резекции интактные, выявлены поражение бронхопульмонального лимфатического узла, отсев в верхней доле правого легкого. Четыре курса адъювантной полихимиотерапии (пеметрексед + карбоплатин) в августе–октябре 2023 г. Локально-регионарный рецидив в мае 2024 г., курс конформной ДЛТ на область локального рецидива, пораженных лимфатических узлов в августе–сентябре 2024 г.: разовая очаговая доза – 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) – 62 Гр. Иммунотерапия пембролизумабом в ноябре 2024 г. – мае 2025 г.

Конформная ДЛТ проведена в МРНЦ на линейном ускорителе электронов Varian Halcyon до СОД 62 Гр. В процессе лечения применены технологии 3D-дозиметрического планирования с модуляцией излучения по интенсивности (IMRT), объемной визуализацией мишени (СВСТ); объем облучения демонстрируется на рис. 1. Хроническими заболеваниями легких пациент ранее не страдал. При достижении СОД 10 Гр состояние ухудшилось в связи с развитием двусторонней бактериальной пневмонии. Лечение прервано, получал ком-

Рис. 1. Объем облучения при ДЛТ на область локального рецидива рака легкого, правого бронхопульмонального лимфатического узла. Пациент Я. История болезни № 5726/24-1.
Fig. 1. Total radiation dose in EBRT applied to the area of local lung cancer relapse, right bronchopulmonary lymph node. Patient Ya. Medical File No. 5726/24-1.



плексную противовоспалительную терапию по поводу пневмонии в течение 2 нед. Далее курс ДЛТ перенес удовлетворительно. В процессе лечения реакций не было. Иммунотерапию пембролизумабом получал по месту жительства. В мае 2025 г. обратился на амбулаторный прием с указанными выше жалобами. Накануне, в апреле, перенес ОРВИ, лечился противовирусными и антибактериальными препаратами без улучшения. При осмотре выявлены бледность кожных покровов, тахипноэ, гипотония, тахикардия, SaO_2 – 90%, в легких выслушивались немногочисленные влажные хрипы с обеих сторон, больше справа, ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах правого легкого. Уровень неспецифических воспалительных маркеров в крови был повышен (табл. 3). В микробиологическом анализе мокроты роста патогенной микрофлоры обнаружено не было.

При контрольном КТ-исследовании рецидивная опухоль достоверно не определялась, обнаружены участки инфильтрации легочной ткани с обеих сторон, местами сливного характера (рис. 2). Состояние пациента расценено как пневмонит смешанной этиологии (радиационный + иммуноопосредованный) 2-й степени по шкале RTOG и 2-й степени по шкале CTC AE, осложненный дыхательной недостаточностью 2-й степени тяжести на фоне послеоперационного и поствоспалительного пневмофиброза. Пациенту отменена иммунотерапия и была рекомендована госпитализация в стационар по месту жительства. Однако при обращении в приемное отделение районной больницы в госпитализации было отказано, предложено обратиться в стационар областной больницы, после чего пациент вновь обратился к радиологу отделения лечения лучевых повреждений МРНЦ.

При формировании схемы лечебных мероприятий руководствовались принципами лечения лучевых повреждений легких, изложенными в патенте №2487706 [12]. Для применения в амбулаторных условиях был назначен комплекс противовоспалительных средств, включавший антибиотикотерапию с учетом проводимой ранее терапии амоксиклавом (левофлоксацин 1 г/сут в течение 10 дней); преднизолон в суточной дозе из расчета 1 мг/кг в месяц внутрь с постепенным медленным снижением дозы; будесонид через небулайзер от 1000 мг/сут с дальнейшим снижением дозы; флуконазол, антигистаминные и отхаркивающие средства, омепразол, калия и магния аспарагинат под контролем фиброгастроскопии и уровня глюкозы крови. При контрольном осмотре через месяц состояние пациента стабилизировалось с нормализацией температуры тела, уменьшением одышки, повышением толерантности к физической нагрузке. Фиксировалась положительная динамика показателей воспаления. Через 2 мес пациент пожаловался на усиление кашля с небольшим количеством мокроты, усилилась одышка, фиксировались умеренная гипотензия и тахикардия, в легких выслушивались многочисленные сухие и влажные хрипы справа, сухие хрипы слева, дыхание проводилось во все отделы. Инфекционная природа ухудшения подтверждена не была. В анализах крови фиксировалось незначительное снижение маркеров воспаления, при контрольном КТ-обследовании зафиксирована положительная динамика со стороны инфильтративных из-

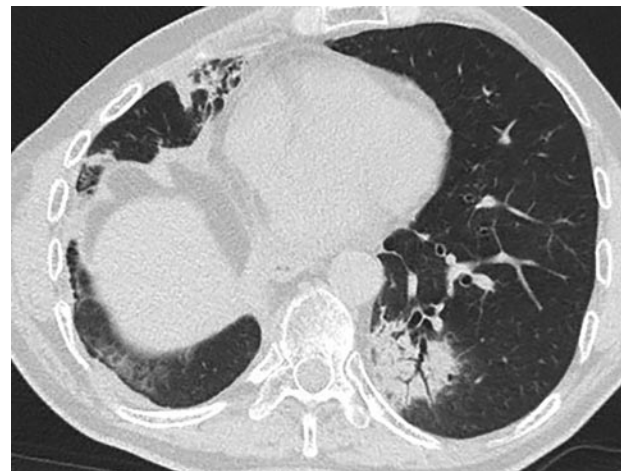
Таблица 3. Клинические и лабораторные показатели пациента Я. в динамике <i>Table 3. Dynamic changes in clinical and laboratory indicators of patient Ya.</i>			
Показатель	Дата		
	01.05.2025	09.07.2025	09.10.2025
Частота дыхательных движений	24	20	17
Пульс	102	88	72
Температура тела, °C	37,8	38,6	36,2
SaO_2 , %	90	97	96
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 3,9–8,7)	12	9,7	6,6
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (норма 151–304)	377	320	214
СОЭ, мм/ч (норма до 15)	33	12	7
С-реактивный белок, мг/л (норма до 5)	20	8	4
Фибриноген, мг/дл (норма до 430)	440	452	315
Ферритин, мкг/л (норма до 400)	430	415	370
Калий, ммоль/л (норма 3,5–5,1)	–	3,4	3,6

Рис. 2. КТ пациента Я. В S_{II} правого легкого (а) и S_x левого легкого (б) определяются зоны инфильтрации легочной ткани, неоднородной ячеистой структуры, с видимыми просветами бронхов (симптом «воздушной бронхограммы»).

Fig. 2. CT of patient Ya. In S_{II} of the right lung (a) and S_x of the left lung (b) there are zones of lung tissue infiltration, heterogeneous honeycombing, with apparent bronchial lumens ("air bronchogram" sign).



а



б

Рис. 3. КТ пациента Я. Положительная динамика в виде уменьшения размеров и плотности определяемых ранее инфильтративных изменений в правом (а) и левом (б) легком.

Fig. 3. CT of patient Ya. Improvement manifested by reduction in size and density of the earlier reported infiltration in the right (a) and left (b) lungs.



а



б

менений в легочной ткани с обеих сторон, рецидивная опухоль достоверно не определялась (рис. 3). Состояние было расценено как рецидивирующий ИП на фоне ЛП с элементами фиброизации. Назначен повторный курс ГКС в редуцированной дозе с постепенным медленным снижением до отмены и адекватной сопроводительной терапией, следствием чего стали исчезновение жалоб и положительная динамика со стороны аускультативной картины. Плановая позитронно-эмиссионная томография с КТ (ПЭТ-КТ), проведенная 3 нед спустя, выявила дальнейшее разрешение инфильтративного процесса в легких.

При очередном КТ-исследовании в октябре 2025 г. опухоль достоверно не определяется, правое легкое уменьшено в объеме с наличием пневмофиброзных изменений, наиболее выраженных в прикорневых отделах, интерстициальные и инфильтративные изменения в обоих легких отсутствуют (рис. 4). Пациент отмечал одышку только при значительной нагрузке, в легких выслушивались сухие пневмосклеротические хрипы

справа в небольшом количестве на фоне ослабления дыхания в нижних отделах правого легкого. Пациент консультирован профильным онкологом, противоопухолевое лечение назначено не было, оставлен под активное наблюдение с продолжением бронхолитической, муколитической терапии и короткими курсами противовоспалительных препаратов на ее фоне.

Из побочных эффектов противовоспалительной терапии имели место катаральная гастропатия, купированная сменой ингибитора протонной помпы, кратковременная гипокалиемия, регрессировавшая после отмены ГКС, и кандидоз полости рта.

Лечение данного пациента по поводу пневмонита смешанной этиологии (ЛП + ИП) осуществлялось в амбулаторных условиях при регулярном контроле клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

Обсуждение

Влияние лучевой терапии на легкие становится все более важным по мере расширения применения имму-

Рис. 4. КТ пациента Я. Правое легкое уменьшено в объеме, с наличием фиброзных изменений, наиболее выраженных в прикорневых отделах; интерстициальные и инфильтративные изменения в обоих легких не определяются.

Fig. 4. CT of patient Ya. Reduced right lung volume, fibrotic changes most prominent in hilar parts; no apparent interstitial changes or infiltration in both lungs.



нотерапии, так как предшествующая ДЛТ наряду с хирургическим вмешательством и перенесенным ранее бактериальным воспалительным процессом является потенциальным фактором, увеличивающим риск развития иммуноопосредованного процесса, в результате чего пневмонит приобретает сложную этиологию.

Основным методом диагностики и контроля осложнений лечения рака легкого остается спиральная КТ. При визуализации локализация ИП у пациента с ДЛТ в анамнезе не может не зависеть от различия восприимчивости к повреждениям между облученными и необлученными легочными тканями и требует детальной оценки предшествующего поля облучения. У пациентов, получивших оба вида лечения, дифференциация, как клиническая, так и рентгенологическая, может оказаться сложной. Как ЛП, так и ИП может иметь двустороннюю локализацию, вне зависимости от зоны воздействия. ИП может развиваться в одном легком. Характер течения как ЛП, так и ИП может быть рецидивирующим. Обнадежить лечащего врача может то обстоятельство, что ведущими противовоспалительными средствами при лечении как ЛП, так и ИП являются

ГКС. Лечение пневмонита продолжается до полугода, и профилактика, диагностика, коррекция вирусной, бактериальной, грибковой инфекций являются актуальными в течение всего этого времени.

Заключение

Приведенный нами клинический пример демонстрирует успех мультидисциплинарного подхода к лечению опухолевого процесса. Осложнение ДЛТ не выходило за рамки 2-й степени по RTOG. Данные анамнеза, регулярное наблюдение и обследование позволили вовремя поставить диагноз и осуществить комплекс мероприятий с учетом этиологии и патогенеза воспалительного процесса. Консультативная поддержка позволила избежать госпитализации.

Учитывая несомненную ценность визуализации при пневмонитах, рентгенологическая диагностика играет и будет играть ключевую роль в сложном процессе, направленном на изучение и преодоление токсического воздействия лучевой и иммунотерапии.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Курсова Лариса Викторовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., врач-радиолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 6507375401, ORCID: 0000-0001-6374-2640

Усачева Анна Юрьевна – врач-рентгенолог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: annyska-888@yandex.ru; Scopus ID: 57200540933

Салимов Зафир Муслимович – врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: Zavir_Salimov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3488-425X; Scopus ID: 57218703409

Иванов Сергей Анатольевич – член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко Медицинского института РУДН; дир. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 16070399200, ORCID: 0000-0001-7689-6032

Поступила в редакцию: 12.12.2025
Поступила после рецензирования: 12.01.2026
Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Larisa V. Kursova – Cand. Sci. (Med.), Leading Res. Officer; radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: larisa@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 6507375401, ORCID: 0000-0001-6374-2640

Anna Yu. Usacheva – radiologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: annyska-888@yandex.ru; Scopus ID: 57200540933

Zavir M. Salimov – oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: Zavir_Salimov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3488-425X; Scopus ID: 57218703409

Sergey A. Ivanov – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute of the RUDN University; Director, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; Scopus ID: 16070399200, ORCID: 0000-0001-7689-6032

Received: 12.12.2025
Revised: 12.01.2026
Accepted: 15.01.2026



Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом: диагностические трудности и клиническое наблюдение

А.Л. Скугарев¹, А.В. Семенов^{1,2✉}, Е.А. Степанова¹, Г.Р. Сетдикова¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉semenkov@inbox.ru

Аннотация

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом относится к редким вариантам злокачественных опухолей легкого. Отсутствие специфической иммуногистохимической экспрессии затрудняет дооперационную морфологическую верификацию и требует дифференциальной диагностики.

Цель исследования – продемонстрировать диагностические трудности при выявлении крупноклеточной карциномы легкого и обосновать роль хирургического вмешательства.

Представлен клинический случай пациента с периферической опухолью легкого, у которого стандартные методы дооперационной верификации оказались неинформативными. Выполнение хирургического вмешательства позволило установить окончательный диагноз – крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом (pT4NoRo).

Таким образом, хирургическое лечение при невозможности морфологической верификации может рассматриваться не только как лечебный, но и как диагностически оправданный этап.

Ключевые слова: нейроэндокринный рак, рак легкого, опухоль легкого, карциноид легкого, крупноклеточная карцинома легкого.

Для цитирования: Скугарев А.Л., Семенов А.В., Степанова Е.А., Сетдикова Г.Р. Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом: диагностические трудности и клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (7): 21–24.

DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00879

Large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype: diagnostic difficulties and clinical observation

Aleksandr L. Skugarev¹, Alexey V. Semenov^{1,2✉}, Elena A. Stepanova¹, Galiya R. Setdikova¹

¹ Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉semenkov@inbox.ru

Abstract

Large cell carcinoma of the lung with a zero immunophenotype is a rare variant of malignant lung tumors. The absence of specific immunohistochemical expression makes preoperative morphological verification difficult and requires differential diagnosis.

Objective – to demonstrate the diagnostic difficulties in detecting large-cell lung carcinoma and to justify the role of surgical intervention.

A clinical case of a patient with a peripheral lung tumor is presented, in whom standard methods of preoperative verification were uninformative. The surgical intervention allowed for the final diagnosis of large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype (pT4NoRo).

Surgical treatment, when morphological verification is not possible, can be considered a diagnostically and therapeutically justified stage.

Keywords: neuroendocrine cancer, lung cancer, lung tumor, lung carcinoid, large cell carcinoma of the lung.

For citation: Skugarev A.L., Semenov A.V., Stepanova E.A., Setdikova G.R. Large-cell lung carcinoma with a zero immunophenotype: diagnostic difficulties and clinical observation. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (7): 21–24 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.7.00879

Введение

Крупноклеточная карцинома легкого относится к редким вариантам немелкоклеточного рака легкого и характеризуется выраженной морфологической гетерогенностью [1–4]. В ряде случаев опухоль не демонстрирует специфической иммуногистохимической экспрессии, что позволяет рассматривать ее как вариант с нулевым иммунофенотипом. Подобные новообразования представляют значительные диагностические трудности и требуют проведения дифференциальной диагностики, в том числе с нейроэндокринными опухолями легкого [1–3, 5].

Современные методы диагностики опухолей легкого включают комплекс лучевых, эндоскопических и мор-

фологических исследований. Однако при периферическом расположении новообразования и отсутствии эндобронхиального роста возможности дооперационной морфологической верификации могут быть существенно снижены [6, 7].

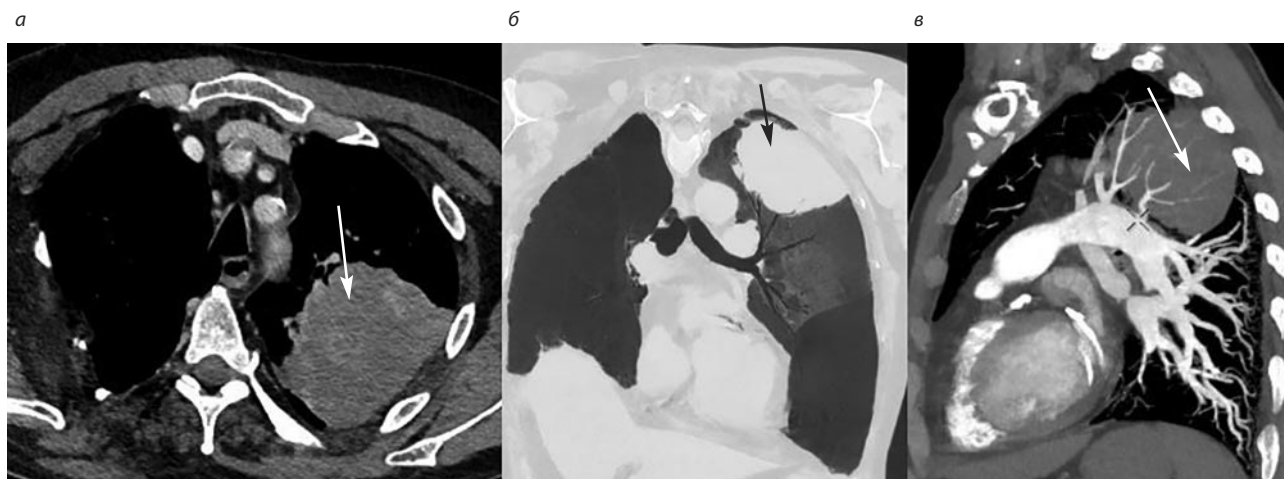
В настоящей работе представлено клиническое наблюдение пациента, у которого окончательный диагноз был установлен только после выполнения хирургического вмешательства.

Клинический случай

Пациент, мужчина 64 лет, обратился с подозрением на новообразование легкого. Из анамнеза установлено, что за 7 лет до настоящего обращения он перенес тубер-

Рис. 1. КТ органов грудной клетки пациента 64 лет: а – средостенное окно, аксиальный скан; б – легочное окно, проекция минимальных интенсивностей, искривленная плоскостная реконструкция; в – средостенное окно, проекция максимальных интенсивностей, сагиттальная реконструкция. Определяется большое периферическое образование в верхней доле левого легкого, в венозную фазу в нем видны очаги накопления контрастного препарата (а, стрелка), вдоль контура обрываются субсегментарные бронхи (б, стрелка), в артериальную фазу сканирования в толще образования видны ветви легочной артерии (в, стрелка).

Fig. 1. CT scan of the chest: а – mediastinal window, axial scan; б – pulmonary window, minimum intensity projection, curved plane reconstruction; в – mediastinal window, maximum intensity projection, sagittal reconstruction. A large peripheral mass is detected in the upper lobe of the left lung. In the venous phase, the mass shows areas of contrast agent accumulation (а, arrow), and the subsegmental bronchi are interrupted along the contour (б, arrow). In the arterial phase of the scan, the branches of the pulmonary artery are visible in the mass (в, arrow).



кулез правого легкого, по поводу которого было выполнено оперативное лечение в объеме правосторонней торакотомии с верхней лобэктомией и резекцией сегмента S_{VI} . В последующем пациент наблюдался у фтизиатра, признаков рецидива туберкулезного процесса выявлено не было. Функциональный статус на момент госпитализации соответствовал 0–1 баллу по шкале ECOG.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастированием в сегментах S_{I-II} левого легкого выявлено субплеврально расположенное образование неправильной формы размером $96 \times 80 \times 84$ мм с умеренным неравномерным накоплением контрастного препарата (рис. 1).

При выполнении видеоэндобронхоскопии с эндобронхиальным ультразвуковым исследованием отмечены сужение и деформация просветов субсегментарных ветвей верхушечно-заднего сегментарного бронха (ВІ+ІІ), обусловленные компрессией извне. Слизистая оболочка в зоне компрессии была застойно гиперемирована, с расширенными и деформированными сосудами. По данным эндосонографии основная часть опухолевого образования располагалась экстрабронхиально, без признаков эндобронхиального роста.

С целью морфологической верификации выполнена трансбронхиальная биопсия паренхимы S_{I-II} и слизистой оболочки в зоне компрессии. По результатам цитологического и гистологического исследования признаков атипии выявлено не было. Попытка выполнения трансторакальной биопсии оказалась безрезультатной в связи с анатомическими особенностями расположения опухоли: при ультразвуковой навигации доступные для пункции участки не визуализировались, в том числе вследствие экранирования лопаткой.

С учетом клинико-лучевой картины, значительных размеров опухолевого узла, высокой вероятности злокачественного характера процесса и невозможности дооперационной морфологической верификации на мультидисциплинарном консилиуме принято решение о выполнении лечебно-диагностического хирургического вмешательства.

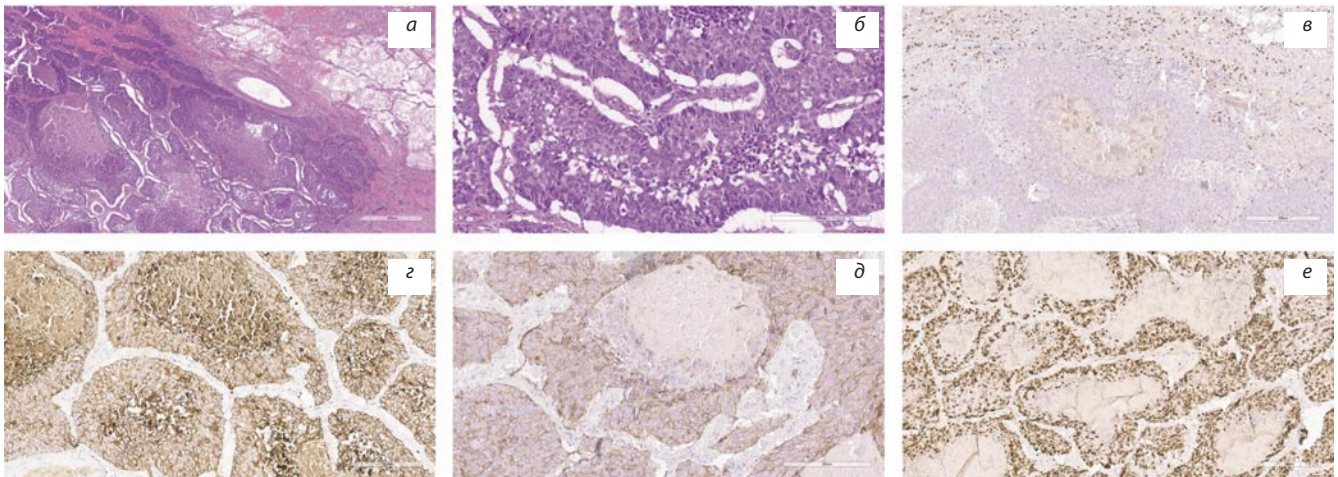
Интраоперационно в верхней доле левого легкого, преимущественно в сегментах S_{II-III} , выявлен опухолевый узел с неровными нечеткими контурами и плотной консистенцией, размером до 10 см, с признаками втяжения плевры. Также отмечались увеличенные плотные лимфатические узлы в области корня доли.

Выполнена верхняя лобэктомия слева с расширенной медиастиальной лимфодиссекцией. По результатам морфологического и иммуногистохимического исследования (ИГХИ) установлен диагноз: крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом, pT4NoRo, индекс Ki-67 – 95%.

При макроскопическом исследовании в верхней доле левого легкого определяется опухолевый узел белесоватого цвета плотноэластической консистенции, максимальный размер – 10,5 см. Микроскопическое исследование (рис. 2) продемонстрировало рост солидной опухоли с обширными участками некроза. На отдельных участках просматриваются псевдожелезистые структуры (см. рис. 2, а). Отмечается высокая митотическая активность – 43 митоза в 10 полях зрения при увеличении 400 (см. рис. 2, б). Достоверных признаков периваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено. В 16 регионарных лимфатических узлах и краях резекции элементов опухоли не обнаружено. При ИГХИ отмечается положительная реакция с ЦК7, ЦК8/18. Реак-

Рис. 2. Микроскопическое исследование легкого пациента 64 лет: а – фрагмент легкого с ростом солидной опухоли, с формированием псевдожелезистых структур. Обширные поля некроза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$); б – опухоль представлена крупными клетками с гиперхромными ядрами с нарушенным ядерно-цитоплазматическим соотношением. Фигуры митоза, апоптотические тельца (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$); в – негативная иммуногистохимическая реакция с TTF-1 при позитивном внутреннем контроле (ИГХИ, $\times 400$); г – положительная иммуногистохимическая реакция с ЦК7 (ИГХИ, $\times 400$); д – положительная иммуногистохимическая реакция с ЦК8/18 (ИГХИ, $\times 400$); е – индекс мечения с Ki-67 (ИГХИ, $\times 400$).

Fig. 2. Microscopic examination of the lung of a 64-year-old patient: a – a fragment of the lung with the growth of a solid tumor, with the formation of pseudo-glandular structures. Extensive fields of necrosis (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$); b – the tumor is represented by large cells with hyperchromic nuclei with an impaired nuclear-cytoplasmic ratio. Figures of mitosis, apoptotic bodies (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$); c – negative immunohistochemical reaction with TTF-1 in the presence of positive internal control (IHC, $\times 400$); d – positive immunohistochemical reaction with CK7 (IHC, $\times 400$); e – positive immunohistochemical reaction with CK8/18 (IHC, $\times 400$); f – Ki-67 labeling index (IHC, $\times 400$).



ция с Cd56, ЦК20, p63, хромогранин А, синаптофизин, INSM-1 и Ttf-1 – негативная. Индекс мечения с Ki-67 – 95% (см. рис. 2, в–е). Заключение: крупноклеточная карцинома верхней доли легкого с нулевым иммунофенотипом (pT4 pNo LVo Pno PLo Ro).

Послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара на 10-е сутки после операции. Пациентом подписано информированное согласие на использование клинических данных в научных целях.

Обсуждение

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом относится к числу редких вариантов немелкоклеточного рака легкого и представляет значительные диагностические сложности. Данный тип опухоли рассматривается как диагноз исключения и требует детального морфологического и иммуногистохимического анализа [1–3, 5]. Отсутствие экспрессии как нейроэндокринных, так и плоскоклеточных или аденокарциноматозных маркеров существенно осложняет интерпретацию морфологической картины и нередко затрудняет постановку диагноза на дооперационном этапе. В подобных ситуациях клинко-лучевые проявления крупноклеточной карциномы легкого могут напоминать нейроэндокринные новообразования, особенно при выраженной пролиферативной активности опухоли и наличии обширных зон некроза.

В представленном клиническом наблюдении периферическое расположение опухолевого узла в сочетании с отсутствием инфильтрации слизистой оболочки бронхального дерева привело к низкой информативности стандартных эндоскопических и инвазивных методов

диагностики [6, 7]. Несмотря на значительные размеры образования, выполнение трансбронхиальной и трансторакальной биопсии не позволило получить репрезентативный материал для морфологической верификации. Эти обстоятельства подчеркивают ограничения указанных методов при диагностике отдельных вариантов периферических опухолей легкого.

Выраженная пролиферативная активность опухоли, подтвержденная высоким значением индекса Ki-67 (95%), указывает на ее агрессивное биологическое поведение и в совокупности с морфологическими особенностями требует проведения дифференциальной диагностики с крупноклеточной нейроэндокринной карциномой легкого [4, 5, 8]. Вместе с тем отсутствие экспрессии CD56, хромогранина А, синаптофизина и INSM-1 позволило исключить нейроэндокринную природу новообразования. Таким образом, окончательный диагноз был установлен лишь после выполнения хирургического вмешательства и последующего полного морфологического исследования удаленного препарата.

С позиции лечебной тактики хирургическое вмешательство при резектабельных опухолях легкого сохраняет ключевое значение и в ряде случаев является единственным способом установления окончательного диагноза [4, 7, 9]. В данном наблюдении выполнение лобэктомии с расширенной лимфодиссекцией не только обеспечило радикальное удаление опухоли, но и позволило определить дальнейшую стратегию онкологического ведения пациента.

Подходы к адъювантной лекарственной терапии при крупноклеточной карциноме легкого с нулевым иммунофенотипом до настоящего времени остаются предметом дискуссий [5, 10, 11]. Отсутствие унифицированных

рекомендаций обусловлено редкостью данной нозологической формы и выраженной гетерогенностью опухолей этой группы. В связи с этим первичное хирургическое лечение при отсутствии признаков регионарного и отдаленного метастазирования может рассматриваться как обоснованная и рациональная тактика.

Заключение

Крупноклеточная карцинома легкого с нулевым иммунофенотипом представляет значительные диагностические трудности, особенно при периферическом расположении опухоли и невозможности дооперацион-

ной морфологической верификации. В подобных клинических ситуациях хирургическое вмешательство может рассматриваться не только как лечебный, но и как диагностически оправданный этап, позволяющий установить окончательный диагноз и определить дальнейшую тактику ведения пациента. Представленный клинический случай подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода и индивидуального планирования лечения.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Скугарев Александр Львович – мл. науч. сотр. онкологического отделения хирургических методов лечения, врач-онколог отделения абдоминальной онкологии и торакальной онкологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: skugarev90@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0522-3508, SCIENCE INDEX: 4961-5390

Семенков Алексей Владимирович – д-р мед. наук, руководитель онкологического отделения хирургических методов лечения ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», проф. каф. онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081, ScopusID: 39362227000

Степанова Елена Александровна – д-р мед. наук, руководитель отд. лучевой диагностики, зав. каф. лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: stepanovamoniki@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Сетдикова Галия Равилевна – д-р мед. наук, руководитель отделения морфологической диагностики отд. онкологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 06.03.2026

Принята к публикации: 12.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr L. Skugarev – Res. Assist., oncologist, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: skugarev90@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0522-3508, SCIENCE INDEX: 4961-5390

Alexey V. Semenov – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: semenkov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7365-6081, ScopusID: 39362227000

Elena A. Stepanova – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: stepanovamoniki@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Galiya R. Setdikova – Dr. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: dr.setdikova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9037-0034

Received: 02.03.2026

Revised: 06.03.2026

Accepted: 12.03.2026