



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].

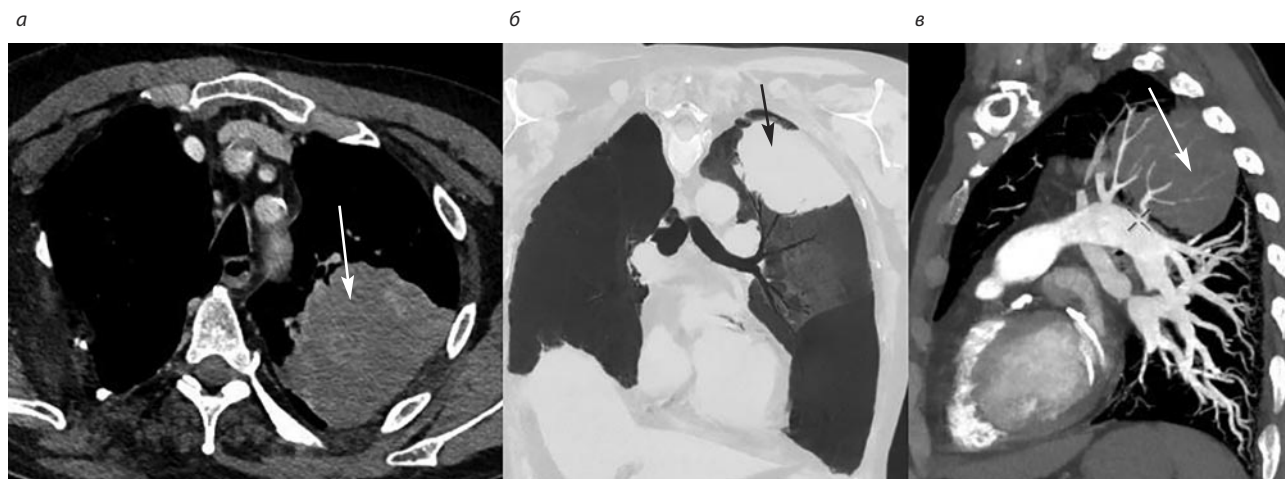
В настоящей работе представлено клиническое наблюдение пациента, у которого окончательный диагноз был установлен только после выполнения хирургического вмешательства.

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: a – mediastinal window, axial scan; b – pulmonary window, minimum intensity projection, curved plane reconstruction; c – 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 (a, arrow), and the subsegmental bronchi are interrupted along the contour (b, arrow). In the arterial phase of the scan, the branches of the pulmonary artery are visible in the mass (c, 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 ($BI+II$), 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.

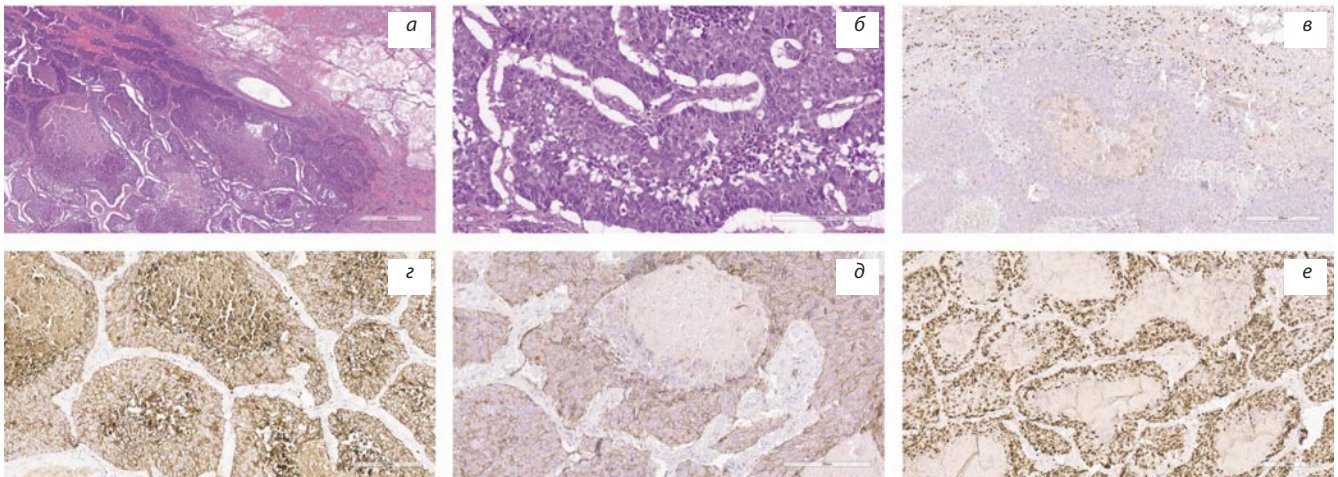
Интраоперационно в верхней доле левого легкого, преимущественно в сегментах S_{II-III} , выявлен опухолевый узел с неровными нечеткими контурами и плотной консистенцией, размером до 10 см, с признаками втяжения плевры. Также отмечались увеличенные плотные лимфатические узлы в области корня доли.

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