

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2024.5.112>

Морфологическая диагностика рака легкого на фоне гамартомы

С.Л. Ачинович¹, Т.Н. Нестерович², О.Н. Ганусевич¹, А.Н. Фролов¹, П.А. Бибиков¹

¹Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Республика Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2024. – Том 23, №5. – С. 112-118.

Morphological diagnosis of lung cancer against the background of hamartoma

S.L. Achinovich¹, T.N. Nesterovich², O.N. Ganusevich¹, A.N. Frolov¹, P.A. Bibikov¹

¹Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, Republic of Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2024;23(5):112-118.

Резюме.

Цель – провести аналитический обзор данных клинических исследований и обсудить интересный клинический случай морфологической диагностики рака легкого на фоне гамартомы.

Материал и методы. Поиск публикаций осуществлялся по базам eLibrary, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar на английском и русском языках. Для анализа отбирали статьи, опубликованные в период с 2016 по 2023 год.

Результаты. У пациентки, 66 лет, выявлена опухоль легкого, которая представляет интерес в плане сложности морфологической дифференциальной диагностики. Описываемое новообразование необходимо было дифференцировать между первичной микропапиллярной аденокарциномой легкого, метастазом папиллярного рака щитовидной железы, метастазом серозной карциномы яичника и злокачественной гамартомой. Было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) с последующим молекулярно-генетическим тестированием. У пациентки был верифицирован редкий случай аденокарциномы легкого микропапиллярного строения, grade 3 на фоне гамартомы хондроматозного типа с очагами костеобразования.

Заключение. Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует редкий гистологический вариант микропапиллярной аденокарциномы легкого на фоне гамартомы. Очаговое образование в легком было выявлено с помощью лучевых методов диагностики. Однако для верификации процесса потребовалось комплексное морфологическое исследование, включающее в себя ИГХИ и молекулярно-генетическое тестирование.

Ключевые слова: рак легкого, злокачественная гамартома легкого, морфологическая диагностика, иммуногистохимическое исследование, молекулярно-генетическое тестирование.

Abstract.

Objectives. To analyze the data of clinical studies and discuss an interesting clinical case of morphological diagnosis of lung cancer against the background of hamartoma.

Material and methods. Publications were searched in eLibrary, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar in English and Russian. The articles published between 2016 and 2023 were selected for analysis.

Results. A 66-year-old patient was diagnosed with a lung tumor, which is of interest in terms of the complexity of morphological differential diagnosis. The neoplasm described had to be differentiated between primary micropapillary lung adenocarcinoma, metastasis of the papillary thyroid cancer, metastasis of serous carcinoma of the ovary and malignant hamartoma. The immunohistochemical study was conducted followed by the molecular genetic testing. A rare case of the lung adenocarcinoma of the micropapillary structure, grade 3 arising within chondromatous hamartoma with foci of osteoformation was identified in the patient.

Conclusions. Thus, the presented clinical case demonstrates a rare histological type of micropapillary adenocarcinoma of the lung against the background of hamartoma. The focal mass in the lung was detected using radiological diagnostic

methods. However, a comprehensive morphological study including immunohistochemical study and molecular genetic testing was required to identify the process.

Keywords: lung cancer, malignant hamartoma of the lung, morphological diagnosis, immunohistochemical study, molecular genetic testing.

Введение

Доброкачественные опухоли легкого встречаются редко, частота их составляет 6-8% [1-4]. Среди них наиболее часто легочная гамартома, на долю которой приходится 3% от всех опухолей легких и 77% среди доброкачественных опухолей легких [1-3]. Гамартомы относятся к мезенхимальным опухолям, состоят из хрящевой, жировой, соединительной и гладкомышечной тканей с дыхательным эпителием в различных соотношениях. В зависимости от преобладания той или иной ткани выделяют следующие варианты гамартом: хондроматозную, аденоматозную, фиброматозную, липоматозную. Хондроматозный вариант встречается наиболее часто [4-8]. Легочные гамартомы могут быть в виде солитарного или множественных узлов, паренхиматозной или эндобронхиальной локализации. Частота эндобронхиальных гамартом достигает от 1,0 до 19,5% [1, 2, 8, 9]. Легочные гамартомы чаще встречаются у мужчин (соотношение мужчин и женщин 4:1), в возрасте старше 50 лет [4, 5, 10]. Клинические проявления зависят от локализации и размера гамартомы. Риск развития рака легкого у пациентов с гамартомой легких в 6 раз выше, чем общепопуляционный риск с поправкой на возраст, пол и этническую принадлежность [1, 8, 10]. Малигнизация гамартом происходит редко, поэтому изучение данных случаев является предметом дальнейших исследований [4].

Цель – провести аналитический обзор данных клинических исследований и обсудить интересный клинический случай морфологической диагностики рака легкого на фоне гамартомы.

Материал и методы

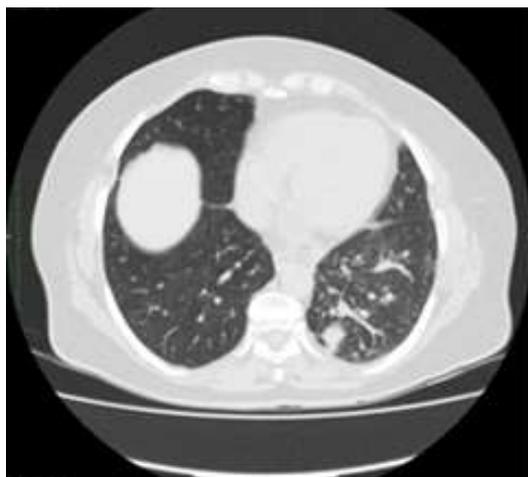
Поиск публикаций осуществлялся по базам eLibrary, CyberLeninka, Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar на английском и русском языках. Для поиска статей применялись такие ключевые слова, как легочная гамартома, малигнизированная легочная гамартома, рак легкого. Для анализа отбирали статьи, опубликованные в период с 2016 по 2023 год.

Результаты и обсуждение

Пациентка, 66 лет, из анамнеза известно, что в апреле 2021 года проходила лечение в терапевтическом стационаре по поводу пневмонии. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки 19.04.2021 было выявлено объемное образование нижней доли левого легкого. Пациентка была направлена в Гомельский областной клинический онкологический диспансер (ГОКОД), где 15.06.2021 выполнено повторное КТ органов грудной клетки: в SX левого легкого визуализируется узловое образование до 17x16 мм с признаками роста (ранее до 15x14 мм). В паренхиме левого легкого отмечено диффузное утолщение междолькового интерстиция. В SIII левого легкого единичный субсолидный очаг до 4,5 мм. В SIX левого легкого и SII, SIII правого легкого участки интерстициальной инфильтрации звездчатой формы на фоне зон «матового стекла» по типу поствоспалительных изменений. В SIV справа солидный очаг до 4 мм, а также немногочисленные хаотично расположенные очаги в паренхиме обоих легких, более в левом легком. Заключение: КТ картина периферического рака нижней доли левого легкого. Очаговые изменения обоих легких, нельзя исключить злокачественный генез. Интерстициальные изменения левого легкого характерны для карциноматозного лимфангита. Поствоспалительные изменения обоих легких (рис. 1).

Пациентка госпитализирована в торакальное отделение, где 14.07.2021 была выполнена диагностическая операция: атипичная резекция нижней доли левого легкого. При ревизии в нижней доле левого легкого определяется плотное образование размером до 1,5 см в диаметре с очагами кальциноза, аналогичные очаги от 0,5 до 0,7 см в диаметре выявлены в верхней и нижней долях. Операционный материал для гистологического исследования: часть нижней доли левого легкого с наличием в паренхиме плотного узла серого цвета до 18 мм; новообразование режется с трудом. По результатам срочного гистологического исследования в удаленном препарате – метастаз рака.

По результатам планового гистологического исследования на фоне фиброзных измене-

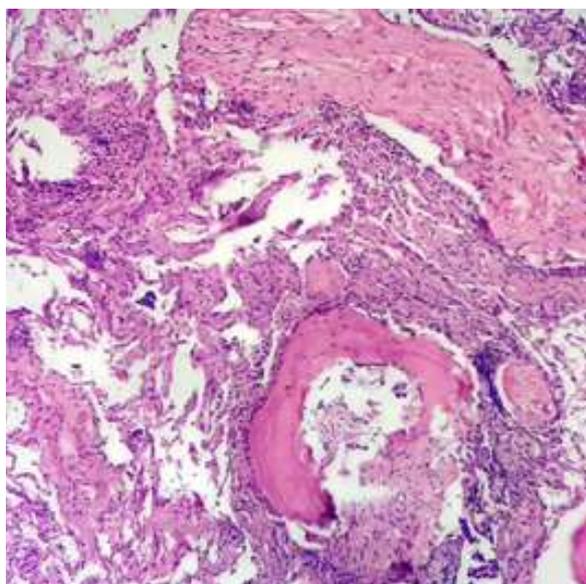


А

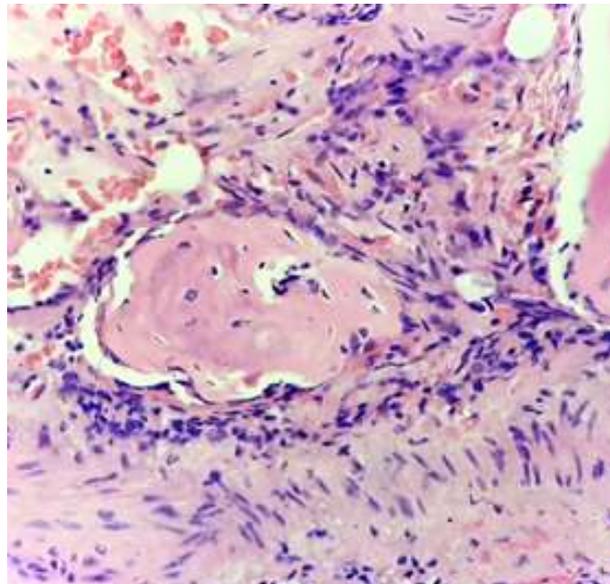


Б

Рисунок 1 – А – КТ-скан грудной клетки (аксиальное сечение); Б – КТ-скан грудной клетки (сагиттальное сечение)



А



Б

Рисунок 2 – А – Микропапиллярная аденокарцинома легкого на фоне гамартомы с очагами костеобразования.

Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение 40×(объектив 4×, окуляр 10×); Б – Фрагмент гамартомы с наличием хрящевой ткани. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение 200×(объектив 20×, окуляр 10×)

ний стромы с очагами костеобразования определялись комплексы железистой карциномы с участками микропапиллярного строения, grade 3. Встречались множественные слоистые микрокальцинаты, в просвете расширенных лимфатических сосудов опухолевые эмболы. Учитывая данную морфологическую картину, возникла необходимость дифференциальной диагностики между метастазом папиллярного рака щитовидной железы, микропапиллярной аденокарцино-

мой легкого, метастазом рака яичника и злокачественной гамартомой (рис. 2).

В послеоперационном периоде пациентке было проведено УЗИ щитовидной железы и женских половых органов, данных о наличии первичной опухоли в исследуемых органах не получено.

Для уточнения диагноза 21.07.2021 было выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХИ): Vimentin – реакция отрицательная, Thyroglobulin – реакция отрицательная, CK8/18 –

реакция позитивная, СК19 – реакция позитивная, TTF1 – реакция позитивная, Napsin A – реакция позитивная. Результат ИГХИ: аденокарцинома легкого микропапиллярного строения, grade 3 на фоне гамартомы хондроматозного типа с очагами костеобразования. Между хрящевыми пластинками определялись ходы, выстланные железистым эпителием с малигнизацией и наличием сопочковых структур (рис. 3).

Молекулярно-генетическое тестирование для детекции мутации гена BRAF с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявило наличие мутации V600, референсная последовательность NM 004333.4, выявленный генотип V600E и обнаружена потенциальная чувствительность к лекарственным средствам: Dabrafenib/Trametinib, Vemurafenib. Иммуногистохимическим методом протестирован маркер ALK, clone D5F3: статус негативный.

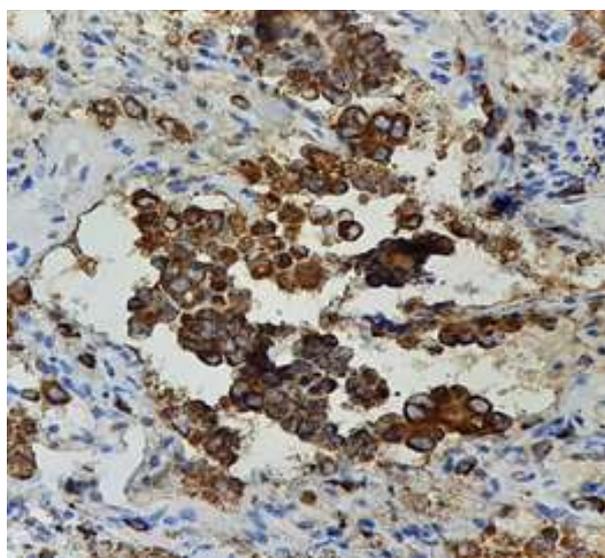
Был выставлен диагноз: периферический железистый рак нижней доли левого легкого с метастазами в легкие, T4N0M1, G3, IV стадия. Пациентке назначена системная терапия.

Обсуждение. За период с 2011 по 2021 гг. в ГОКОД наблюдалось 29 случаев гамартомы легких. Средний возраст пациентов составил

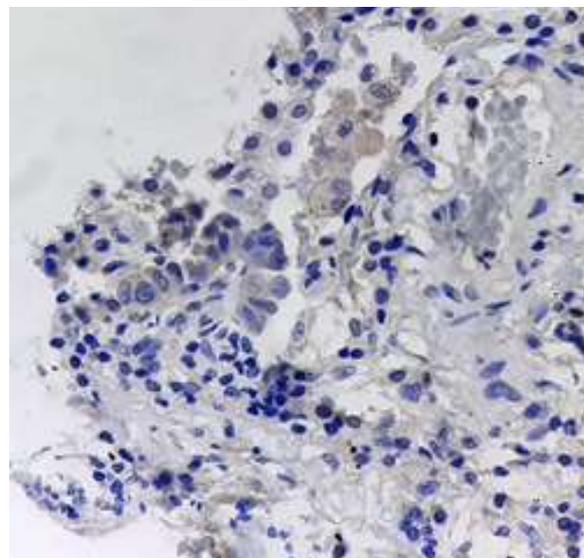
51±14,5 года (28-79 лет). Чаще всего, в 21 (72,4%) случае, гамартомы были диагностированы у мужчин, в 8 (27,6%) – у женщин. В большинстве случаев 27 (93,1%) гамартом легких представляли собой солитарные образования, и только в 2 (6,9%) случаях гамартома определялась в виде множественных узлов. У всех пациентов новообразования протекали бессимптомно и были диагностированы случайно при рентгенологическом обследовании. В 1 случае было отмечено сочетание отдельно расположенных узлов гамартомы и рака в одном легком. Малигнизация гамартомы была выявлена у 1 пациентки.

Данный случай представляет интерес в плане сложности морфологической дифференциальной диагностики выявленной неоплазии в легком. Описываемое новообразование необходимо было дифференцировать между первичной микропапиллярной аденокарциномой легкого, метастазом папиллярного рака щитовидной железы, метастазом серозной карциномы яичника и злокачественной гамартомой.

С помощью КТ можно получить информацию об анатомической локализации, форме, плотности первичной опухоли, наличии экстраорганной инвазии, увеличении лимфоузлов,



А



Б

Рисунок 3 – А – Микропапиллярная аденокарцинома легкого на фоне гамартомы. Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к Napsin A, clone IP64, реакция позитивная.

Хромоген - диаминобензидин. Контрокрашивание - гематоксилин Майера. Увеличение: 400 (объектив 40×, окуляр 10×). Б – Микропапиллярная аденокарцинома легкого на фоне гамартомы.

Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к Thyroglobulin, clone 1D4, реакция отрицательная. Хромоген - диаминобензидин. Контрокрашивание - гематоксилин Майера.

Увеличение: 400 (объектив 40×, окуляр 10×)

их расположении относительно окружающих структур. Однако данный метод диагностики не представляет специфичной информации о природе новообразования. Как правило, по данным КТ гамартомы представлены в виде солитарного узла диаметром менее 4 см. Однако если гамартома состоит из небольшого количества липоматозной ткани и не имеет кальцификации, ее трудно отличить от первичного рака легкого с помощью методов лучевой диагностики [10].

Чувствительность КТ составляет 75-90%, а специфичность 40-60% при диагностике первичной опухоли. При оценке состояния внутригрудных лимфоузлов эти показатели еще ниже и достигают 44-59% и 65-70% соответственно [11, 12]. При использовании только лучевых методов диагностики ошибки в стадировании рака легкого возникают в 15-40% [11].

Морфологическая верификация определяет дальнейшую тактику индивидуального ведения пациента и прогноз лечения [13, 14]. Получить материал для гистологического исследования позволяют только минимально инвазивные или инвазивные методы. В описываемом нами случае получить материал для морфологического исследования при фибробронхоскопии оказалось невозможно из-за периферической локализации первичной опухоли.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения по классификации рака легкого, для морфологической диагностики необходимо применять ИГХИ, с последующим молекулярно-генетическим тестированием при необходимости [15]. В первую очередь, исследуют маркер аденокарциномы (TTF-1) и маркер плоскоклеточного рака (p63 или p40). В некоторых случаях используют маркеры второй линии аденокарциномы – Napsin-A и сквамозно-клеточной карциномы – цитокератин 5/6. При окраске муцикармином определяется наличие слизиобразования. Следуя международным рекомендациям College of American pathologists (CAP), International association for the study of lung cancer (IASLC) и Association for Molecular pathology (AMP), немелкоклеточный рак тестируют на EGFR-мутации (методом ПЦР), перестановки в гене ALK (при помощи FISH или иммуногистохимической окраски), KRAS-мутации и T790M. При подозрении на вторичный опухолевый процесс в легком применяются альтернативные методы обследования [11, 14].

Заключение

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует редкий гистологический вариант микропапиллярной аденокарциномы легкого на фоне гамартомы. Очаговое образование в легком было выявлено с помощью лучевых методов диагностики. Однако для верификации процесса потребовалось комплексное морфологическое исследование, включающее в себя ИГХИ и молекулярно-генетическое тестирование. Морфологическая диагностика имеет большое значение в персонифицированном подходе с целью назначения системной терапии, учитывая многообразие гистологических вариантов рака легкого.

Литература

1. The frequency of lung cancer in patients with pulmonary hamartomas: an evaluation of clinical, radiological, and pathological features and follow-up data of 96 patients with pulmonary hamartomas / G. H. Ekinia [et al.] // *Rev. Port. Pneumol.* 2017 Sep-Oct. Vol. 23, N 5. P. 280–286. doi: 10.1016/j.rppnen.2017.04.008
2. Lung hamartoma resembling lung cancer: a report of three cases / B. Li [et al.] // *J. Int. Med. Res.* 2022 Nov. Vol. 50, N 11. Art. 3000605221132979. doi: 10.1177/03000605221132979
3. Pulmonary hamartoma associated with lung cancer (PHALC Study): results of a multicenter study / A. Fiorelli [et al.] // *Lung.* 2021 Aug. Vol. 199, N 4. P. 369–378. doi: 10.1007/s00408-021-00460-8
4. Does Pulmonary Hamartoma Increase the Risk of Lung Cancer? Outcomes of 38 Pulmonary Hamartoma Cases / V. Erdogan [et al.] // *Sisli. Etfal. Hastan. Tip. Bul.* 2021 Sep. Vol. 55, N 3. P. 344–348. doi: 10.14744/SEMB.2020.06936
5. Плаксин, С. А. Кистозная гамартома легкого, расцененная как спонтанный пневмоторакс / С. А. Плаксин // *Новости хирургии.* 2021. Т. 29, № 5. С. 624–628. doi: 10.18484/2305-0047.2021.5.624
6. Lung cancer mimickers – a case series of seven patients and review of the literature / F. Neacşu [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2021 Jul-Sep. Vol. 62, N 3. P. 697–704. doi: 10.47162/RJME.62.3.06
7. Best imaging signs identified by radiomics could outperform the model: application to differentiating lung carcinoid tumors from atypical hamartomas / P. Habert [et al.] // *Insights. Imaging.* 2023 Sep. Vol. 14, N 1. P. 148. doi: 10.1186/s13244-023-01484-9
8. Ulas, A. B. Pulmonary hamartomas: a single-center analysis of 59 cases / A. B. Ulas, Y. Aydin, A. Eroglu // *Eurasian J. Med.* 2022 Oct. Vol. 54, N 3. P. 270–273. doi: 10.5152/eurasianjmed.2022.21150
9. Endobronchial hamartoma - a 10-year retrospective analyses of bronchoscopy treatment / C. G. Cardoso [et al.] // *Pulmonology.* 2023. Vol. 29. P. 89–91. doi: 10.1016/j.pulmoe.2022.07.002
10. The clinicopathological challenges of symptomatic and incidental pulmonary hamartomas diagnosis / A. Grigoraş [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2022 Oct-Dec. Vol. 63, N 4.

- P. 607–613. doi: 10.47162/RJME.63.4.02
11. Усачев, В. С. Морфологическая и молекулярно-генетическая диагностика рака легкого: методики и проблемы / В. С. Усачев, Е. И. Смоленов, Ю. А. Рагулин // Исслед. и практика в медицине. 2020. Т. 7, № 3. С. 51–62. doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-5
 12. Алгоритмы неинвазивной, малоинвазивной и инвазивной первичной и уточняющей диагностики рака лёгкого (научный обзор) / А. И. Арсеньев [и др.] // Профилактик. и клин. медицина. 2021. № 2. С. 69–76. doi: 10.47843/2074-9120_2021_2_69
 13. Utada, M. Historical changes in histological diagnosis of lung cancer / M. Utada, Sh. Yonehara, K. Ozasa // J. Epidemiol. 2019 Jun. Vol. 29, N 6. P. 238–240. doi: 10.2188/jea.JE20180037
 14. Петров, С. В. Современная морфологическая и генетическая характеристика опухолей лёгких в Приволжском федеральном округе / С. В. Петров, М. Г. Гордиев, Т. Р. Ахметов // Урал. мед. журн. 2016. № 3. С. 17–24.
 15. The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015 / A. G. Nicholson [et al.] // J. Thorac. Oncol. 2022 Mar. Vol. 17, N 3. P. 362–387. doi: 10.1016/j.jtho.2021.11.003

Поступила 28.11.2023 г.

Принята в печать 18.10.2024 г.

References

1. Ekinci GH, Naciömeroğlu O, Ersev A, Alpay L, Özgen H, Yılmaz A. The frequency of lung cancer in patients with pulmonary hamartomas: an evaluation of clinical, radiological, and pathological features and follow-up data of 96 patients with pulmonary hamartomas. Rev Port Pneumol (2006). 2017 Sep-Oct;23(5):280-6. doi: 10.1016/j.rppnen.2017.04.008
2. Li B, Xin Z, Xue W, Zhang X. Lung hamartoma resembling lung cancer: a report of three cases. J Int Med Res. 2022 Nov;50(11):3000605221132979. doi: 10.1177/03000605221132979
3. Fiorelli A, D'Andrilli A, Carlucci A, Vicidomini G, Argento G, Marinucci BT, et al. Pulmonary hamartoma associated with lung cancer (PHALC Study): results of a multicenter study. Lung. 2021 Aug;199(4):369-78. doi: 10.1007/s00408-021-00460-8
4. Erdogu V, Emetli EY, Kutluk AC, Onay S, Ciftci A, Bilen S, et al. Does Pulmonary Hamartoma Increase the Risk of Lung Cancer? Outcomes of 38 Pulmonary Hamartoma Cases. Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2021 Sep;55(3):344-8. doi: 10.14744/SEMB.2020.06936
5. Plaksin SA. Cystic hamartoma of the lung treated as spontaneous pneumothorax. Novosti Khirurgii. 2021;29(5):624-8. (In Russ.). doi: 10.18484/2305-0047.2021.5.624
6. Neacşu F, Vârban AŞ, Simion G, Şurghie R, Pătraşcu OM, Sajin M, et al. Lung cancer mimickers – a case series of seven patients and review of the literature. Rom J Morphol Embryol. 2021 Jul-Sep;62(3):697-704. doi: 10.47162/RJME.62.3.06
7. Habert P, Decoux A, Chermati L, Gibault L, Thomas P, Varoquaux A, et al. Best imaging signs identified by radiomics could outperform the model: application to differentiating lung carcinoid tumors from atypical hamartomas. Insights Imaging. 2023 Sep;14(1):148. doi: 10.1186/s13244-023-01484-9
8. Ulas AB, Aydin Y, Eroglu A. Pulmonary hamartomas: a single-center analysis of 59 cases. Eurasian J Med. 2022 Oct;54(3):270-3. doi: 10.5152/eurasianjmed.2022.21150
9. Cardoso CG, Martins M, Souto-Moura C, Fernandes G. Endobronchial hamartoma - a 10-year retrospective analyses of bronchoscopy treatment. Pulmonology. 2023;29:89-91. doi: 10.1016/j.pulmoe.2022.07.002
10. Grigoraş A, Amălinei C, Lovin CS, Grigoraş CC, Pricope DL, Costin CA, et al. The clinicopathological challenges of symptomatic and incidental pulmonary hamartomas diagnosis. Rom J Morphol Embryol. 2022 Oct-Dec;63(4):607-13. doi: 10.47162/RJME.63.4.02.
11. Usachev VS, Smolenov EI, Ragulin YuA. Morphologic and molecular genetic diagnosis of lung cancer: methods and problems. Issled Praktika Meditsine. 2020;7(3):51-62. (In Russ.). doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-5
12. Arsen'ev AI, Arsenyev AI, Nefedov AO, Novikov SN, Barchuk AA, Tarkov SA, Kostitsyn KA, i dr. Algorithms for non-invasive, minimally invasive and invasive primary and definitive diagnosis of lung cancer (scientific review). Profilakt Klin Meditsina. 2021;(2):69-76. doi: 10.47843/2074-9120_2021_2_69
13. Utada M, Yonehara Sh, Ozasa K. Historical changes in histological diagnosis of lung cancer. J Epidemiol. 2019 Jun;29(6):238-40. doi: 10.2188/jea.JE20180037
14. Petrov SV, Gordiev MG, Akhmetov TR. Current morphological and genetic characteristics of lung tumors in the Volga Federal District. Ural Med Zhurn. 2016;(3):17-24. (In Russ.)
15. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015. J Thorac Oncol. 2022 Mar;17(3):362-87. doi: 10.1016/j.jtho.2021.11.003

Submitted 28.11.2023

Accepted 18.10.2024

Сведения об авторах:

С.Л. Ачинович – зав. патологоанатомическим отделением, Гомельский областной клинический онкологический диспансер, <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>;

Т.Н. Нестерович – ассистент кафедры онкологии, Гомельский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>,

e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com – Нестерович Татьяна Николаевна;

О.Н. Ганусевич – врач-онколог-хирург онкологического отделения №6, Гомельский областной клинический онкологический диспансер, <https://orcid.org/0000-0003-2202-2254>;

А.Н. Фролов – врач-рентгенолог рентгеновского отделения, Гомельский областной клинический онкологический диспансер;

П.А. Бибилов – зав. радиологическим отделением, Гомельский областной клинический онкологический диспансер.

Information about authors:

S.L. Achinovich – head of the pathology department, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, <https://orcid.org/0000-0002-0977-5481>;

T.N. Nesterovich – lecturer of the Chair of Oncology, Gomel State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1042>,

e-mail: nesterovichtanya10@gmail.com – Tatyana Nikolaevna Nesterovich;

O.N. Ganusevich – oncologist-surgical of the oncology department №6, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, <https://orcid.org/0000-0003-2202-2254>;

A.N. Frolov – radiologist of the X-ray department, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary;

P.A. Bibikov – head of the X-ray department, Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary.