

Сообщение / Report

Консервативное лечение рака легкого III стадии с использованием химиолучевой терапии в режиме гипофракционирования (клиническое наблюдение)

Т.Н. Борисова¹ A.A. Федорова¹ Н.В. Мариниченко¹ К.К. Лактионов^{1,2} M.C. Ардзинба $^{1 □}$, П.В. Мурашова¹ А.В. Назаренко³ e-mail: merabii@mail.ru М.С. Ардзинба⁴

- ¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе. д. 24
- ² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, vл. Островитянова. д. 1
- ³ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
- ⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет): 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Рак легкого занимает лидирующие позиции в мире по показателям заболеваемости и смертности. При этом число пациентов с местно-распространенными формами немелкоклеточного рака легкого превышает 30% от всех впервые выявленных случаев. Стандартом лечения больных с неоперабельной III стадией рака легкого является химиолучевая терапия. В настоящее время рассматриваются пути повышения эффективности химиолучевой терапии, в частности локальная эскалация дозы излучения на опухоль, что позволяет персонализировать подходы к лечению данной категории пациентов. Одним из наиболее часто встречаемых осложнений химиолучевой терапии является постлучевой пульмонит, требующий своевременной диагностики и терапии глюкокортикостероидами в тяжелых случаях.

Мы приводим клиническое наблюдение пациента с местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого, получившего лечение в рамках одновременной химиолучевой терапии в режиме гипофракционирования, осложненное постлучевым пульмонитом. Успешное лечение осложнения привело к восстановлению общего состояния пациента, при контрольном обследовании был зафиксирован полный ответ на проведенное специфическое лечение.

Таким образом, перспективным методом лечения пациентов с неоперабельной III стадией немелкоклеточного рака легкого является вариант одновременной химиолучевой терапии с локальной эскалацией дозы излучения на опухоль, при этом настороженность в отношении таких осложнений, как пульмонит, позволяет провести своевременную диагностику и лечение возникшего состояния.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, химиолучевая терапия, локальная эскалация дозы, гипофракционирование, пульмонит

Для цитирования: Мариниченко Н.В., Лактионов К.К., Назаренко А.В., Борисова Т.Н., Ардзинба М.С., Федорова А.А., Мурашова П.В., Ардзинба М.С. Консервативное лечение рака легкого III стадии с использованием химиолучевой терапии в режиме гипофракционирования (клиническое наблюдение). Медицинский совет. 2020;(9):271-276. doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-271-276.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conservative treatment of stage III lung cancer using chemoradiotherapy in hypofractionation mode, case report

Nataliya V. Marinichenko¹ Konstantin K. Laktionov^{1,2} Aleksey V. Nazarenko³

Tatiana N. Borisova¹ Merab S. Ardzinba^{1⊠}. e-mail: merabii@mail.ru

Anna A. Fedorova¹ Polina V. Murashova¹ Milada S. Ardzinba⁴

- ¹ Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia
- ² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia
- ³ The Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia
- ⁴ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Lung cancer is a leader in the world in terms of morbidity and mortality. Moreover, the number of patients with locally advanced forms of non-small cell lung cancer exceeds 30% of all newly diagnosed cases. The standard of treatment for patients with inoperable stage III lung cancer is chemoradiotherapy. Currently, ways to increase the effectiveness of chemoradiotherapy are being considered, in particular, local escalation of the radiation dose to the tumor, which allows personalizing approaches in the treatment of this category of patients. One of the most common complications of chemoradiotherapy is post-radiation pulmonitis, which requires timely diagnosis and treatment with glucocorticosteroids in severe cases.

We present a case report of a patient with locally advanced non-small cell lung cancer who received treatment as part of simultaneous chemoradiotherapy in the hypofraction mode, complicated by post-radiation pulmonitis.

Successful treatment of complications led to the restoration of the general condition of the patient; during the follow-up examination, a complete response to the specific treatment was recorded.

Thus, a promising method of treating patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer is the option of simultaneous chemoradiotherapy with local escalation of the radiation dose to the tumor, while being wary of complications such as pulmonitis, allows for timely diagnosis and treatment of the condition.

Keywords: non-small cell lung cancer, chemoradiotherapy, local dose escalation, hypofractionation, pulmonitis

For citation: Marinichenko N.V., Laktionov K.K., Nazarenko A.V., Borisova T.N., Ardzinba M.S., Fedorova A.A., Murashova P.V., Ardzinba M.S. Conservative treatment of stage III lung cancer using chemoradiotherapy in hypofractionation mode, case report. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020;(9):271-276. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-271-276.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

85-90% случаев рака легкого (РЛ) приходятся на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), включающий аденокарциному (40-50% НМРЛ), плоскоклеточный рак (25-40% HMPЛ), а также крупноклеточный рак (3-5% HMPЛ) [1-3].

Основным радикальным методом лечения РЛ является хирургический, однако оперативное вмешательство показано только 10-20% больных. Достаточно неоднородную группу больных составляют пациенты с III стадией заболевания, т. к. объединяют как операбельные, так и неоперабельные случаи. Одним из методов лечения больных с неоперабельным местно-распространенным РЛ является химиолучевая терапия (ХЛТ), преимущество которой демонстрируется 13% снижением риска смерти по сравнению с одной ЛТ по данным метаанализа 1995 г. [4]. С тех пор ХЛТ стала стандартом лечения пациентов данной категории. Одновременная ХЛТ показала преимущество в выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) на основании результатов двух метаанализов 2010 г. [5, 6].

Однако до настоящего момента проводятся исследования с целью модернизации и персонализации подходов к лечению больных с неоперабельной III стадией заболевания. Так, рассматриваются варианты нетрадиционного фракционирования, эскалации дозы ЛТ, селективного облучения, изучаются наиболее оптимальные, сочетаемые с ЛТ схемы химиотерапии.

На сегодняшний день известно, что НМРЛ – опухоль с высокой пролиферативной активностью, при облучении которой оптимальны укрупненные дозы за фракцию, высокий уровень суммарных очаговых доз и укороченные курсы лечения, а радикальная доза ЛТ в максимально сжатые сроки в ряде случаев позволяет преодолеть исходную радиорезистентность опухоли [7]. Зависимость «доза – ответ» является ведущим принципом радиологии, а локальный контроль опухоли после ЛТ отражает непосредственную эффективность метода и прямо коррелирует с выживаемостью, что неоднократно подтверждено в метаанализах [5, 8], поэтому вопрос дозы в ЛТ РЛ становится одним из наиболее актуальных. Исследование III фазы RTOG 0617, которому предшествовали убедительно успешные программы по эскалации дозы облучения II фазы, было направлено на улучшение локального контроля.

Стандартное облучение в 60 Гр сравнивалось с высокодозной ЛТ до 74 Гр. Неожиданно время выживаемости (28,7 мес.) группы стандартной ЛТ превысило период выживаемости (19,5 мес.) высокодозной группы, а значимость такого варианта высокодозной ХЛТ не подтвердилась [9]. На основании этих результатов можно сделать выводы, что подходы в технологиях облучения, контроль качества ЛТ, лучевая токсичность могут значимо влиять на результаты лечения и необходимо объединение технических усовершенствований и клинического опыта.

ЛТ с модуляцией интенсивности и одновременной локальной эскалацией дозы (симультанный интегрированный буст - СИБ-IMRT), являясь передовой технологической модальностью, обеспечивает одномоментно различные уровни дозы за фракцию на опухоль и на субклинические зоны. Это означает, что селективное облучение позволяет снизить уровень средней дозы на легкие и сердце, которая определена как основной предиктор лучевой токсичности в условиях эскалации дозы (для кардиальных осложнений: ОР – 1,07 Гр, ДИ 95; 1,02–1,13 Гр) [10], и безопасная эскалация дозы излучения в условиях снижения нагрузки на критические органы может быть ключом к улучшению терапии при НМРЛ.

Таким образом, одновременная ХЛТ в режиме гипофракционирования сопряжена с более выраженной токсичностью, в большинстве случаев она проявляется в виде пульмонитов. Частота встречаемости варьирует от 15,4% до 61% случаев [11]. В связи с этим одним из важных моментов является тщательный отбор пациентов – их общее состояние по шкале ECOG должно составлять 0-1, в случае ECOG 2 следует воздержаться от проведения одновременной ХЛТ, рассмотреть вопрос о проведении последовательной ХЛТ. Своевременная диагностика и лечение осложнений приводят к благоприятному исходу и быстрому улучшению состояния пациента.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент К., 68 лет, обратился в поликлинику ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ в июне 2018 г.

Из анамнеза известно, что пациент считает себя больным с мая 2018 г., когда с жалобами на малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке обратился в поликлинику по месту жительства, где при дообследова-

нии диагностировано злокачественное новообразование левого легкого. Пациент направлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

При пересмотре гистологических препаратов диагноз плоскоклеточного рака легкого был подтвержден. Пациент курит, стаж курения – 40 лет, индекс пачка/лет – 40.

По данным КТ органов грудной клетки от 24.05.2018. в прикорневых отделах нижней доли левого легкого размеры опухолевого узла, сливающегося с ателектазированной легочной тканью, достигают 5,0 × 4,0 см. Лимфатический узел в области бифуркации трахеи до $2,3 \times 1,2$ см, лимфатические узлы в корне левого легкого до 1,2 см, множественные лимфатические узлы в аортопульмональном окне до 1,6 см в диаметре. Над- и подключичные, подмышечные лимфатические узлы с обеих сторон не увеличены.

По данным ПЭТ-КТ от 09.06.2018, выявлено повышенное накопление РФП в образовании нижней доли левого легкого до макс SUV 17,93, размерами до 4,0 × 3,5 см, а также в лимфатических узлах средостения до макс SUV 12,12 во множественных субаортальных, размерами отдельных - до 1,2 × 0,6 см.

Отдаленные метастазы не выявлены.

На основании полученных данных пациенту был выставлен диагноз: периферический рак нижней доли левого легкого с централизацией, метастазы в лимфатические узлы средостения, T2N2M0 – IIIA стадия.

На момент обращения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ сохранялись жалобы на малопродуктивный кашель, одышку при физической нагрузке, общую слабость. Сопутствующее заболевание: ИБС: аритмический вариант. Дегенеративный порок сердца: стеноз аортального клапана тяжелой степени, недостаточность аортального клапана 2 ст. Операция: транскатетерная имплантация клапана аорты от 26.04.2018. Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст., риск 4. Дислипидемия. Сахарный диабет 2 типа. ECOG 1.

Тактика лечения пациента была обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме с участием химиотерапевта, лучевого терапевта, хирурга и кардиолога. С учетом результатов данных обследования, общего состояния пациента, наличия сопутствующей патологии, существенно повышающей риск хирургического вмешательства, было принято решение о проведении одновременной ХЛТ в режиме гипофракционирования.

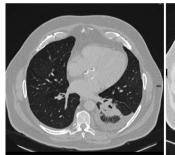
С 29.06.2018 по 20.07.2018 проведено 2 курса ПХТ в рамках одновременной ХЛТ по схеме: Паклитаксел 175 мг/м² + Карбоплатин AUC5. Лечение перенес удовлетворительно, нежелательных явлений не отмечено.

С 23.07.2018 по 17.08.2018 пациенту проведен курс ДЛТ в плане химиолучевого лечения с локальной эскалацией дозы излучения на опухоль. Предлучевая подготовка включала разметку зоны интереса на компьютерном томографе и планирование лучевой терапии в планирующей системе Eclipse. Лучевая терапия проведена на аппарате Clinac 2300 C/D с использованием фиксирующих приспособлений на область первичной опухоли и лимфатических узлов средостения РОД 2,6 Гр, СОД 64 Гр. Облучение проводилось ежедневно, 5 раз в неделю, энергия фотонов - 6 MeV. Лучевые реакции не выражены.

21.08.2018 проведен консолидирующий курс ПХТ по прежней схеме: Паклитаксел 175 мг/м2 + Карбоплатин AUC5. Лечение без непосредственных осложнений.

Через 1 мес. после завершения ХЛТ было проведено контрольное обследование - КТ органов грудной клетки. По данным КТ органов грудной клетки от 20.09.2018, опухолевый узел в прикорневых отделах нижней доли левого легкого, сливающийся с ателектазированной легочной тканью, уменьшился в размерах до 2.5×2.0 см. Лимфатический узел в области бифуркации трахеи уменьшился до 2,2 × 0,9 см, лимфоузлы в корне левого легкого – до 1,0 см, в аортопульмональном окне множественные лимфатические узлы – до 1,0 см, в правом трахеобронхиальном углу – лимфатический узел до 1,0 × 0,8 см, в правой паратрахеальной области, паравазально и вдоль дуги аорты, паратрахеально слева множественные мелкие лимфоузлы – до 0,7 см (рис. 1).

- **Рисунок 1.** KT от 24.05.2018 и 20.09.2018, уровень основной опухоли
- Figure 1. CT scans of 24.05.2018 and 20.09.2018, main tumor level





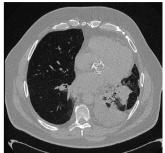
23.10.2018 выполнена ПЭТ-КТ, по данным которой определяются очаги повышенного накопления РФП в образовании нижней доли левого легкого до макс SUV 2,29, размерами до 2,5 \times 2,2 см (ранее – 17,93 до 4,0 × 3,5 см), в лимфатических узлах средостения до макс SUV 3,32 (ранее - 2,12), размерами отдельных до 1,0 × 0,8. В левом легком появились крупные участки интенсивной инфильтрации (более выражено в S1/2 и S6) с макс SUV 5,71. Инфильтративные изменения в левом легком – данные в пользу воспалительного процесса. Принято решение о контроле в динамике по КТ.

Таким образом, после проведения ХЛТ с локальной эскалацией дозы излучения на опухоль был достигнут частичный ответ (-46,9%).

Спустя 2 мес. после завершения ХЛТ, в декабре 2018 г. пациент обратился в центр с жалобами на выраженную одышку при незначительных физических нагрузках. Выполнена КТ органов грудной клетки. По результатам обследования от 04.12.2018: из-за резкого увеличения количества жидкости в левой плевральной полости (до 7,0 см в наддиафрагмальных отделах) появился частичный ателек-

- **Рисунок 2.** КТ от 20.09.2018 и 04.12.2018, уровень основной опухоли
- Figure 2. CT scans of 20.09.2018 and 04.12.2018, main tumor level





таз нижней доли и язычковых сегментов левого легкого, на фоне которых судить о размерах ранее описанного опухолевого узла в прикорневых отделах левого легкого невозможно. В верхней доле левого легкого появилась массивная зона уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» до 5,0 см в диаметре (рис. 2, 3).

По данным КТ - картина двустороннего полисегментарного постлучевого пульмонита 3 ст. Пациенту назначено лечение: преднизолон 30 мг/сут р. о. в течение 14 дней с последующим снижением дозы по схеме. Было отмечено клиническое улучшение на 3-и сут приема препарата. После завершения терапии глюкокортикостероидами жалобы пациента, связанные с явлением постлучевого пульмонита, полностью купированы, ECOG 0-1.

По данным контрольной рентгенографии ОГК, остаточные постлучевые изменения в области корня левого легкого. G1.

Пациент находился под динамическим наблюдением с декабря 2018 г. В течение отмеченного периода времени жалоб активно не предъявлял.

В сентябре 2019 г. выполнено исследование – ПЭТ-КТ всего тела. По данным исследования, метаболически активной ткани достоверно нет. Изменения постлучевого характера в области корня левого легкого в виде фиброза, а также в S2, язычковых сегментах и в нижней доле левого легкого (рис. 4).

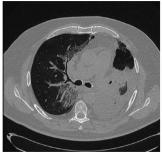
Таким образом, был зафиксирован полный ответ на проведенное химиолучевое лечение с локальной эскалацией дозы излучения на опухоль.

В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением, после проведенной ХЛТ лечения по поводу основного заболевания не получал. Выживаемость без прогрессирования – 24+ мес. Длительность полного ответа составляет 9+ мес., он сохраняется и в настоящий момент.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор тактики лечения пациентов с неоперабельной III стадией РЛ зависит от общего состояния пациента. Преимущество отдается одновременной ХЛТ. Персонализированные подходы в лучевой терапии связаны с поиском предикторных факторов эффективности и

- **Рисунок 3.** КТ от 20.09.2018 и 04.12.2018, уровень правого верхнедолевого бронха
- Figure 3. CT scans of 20.09.2018 and 04.12.2018, right upper lobe bronchus level





- Рисунок 4. Данные ПЭТ-КТ от 28.09.2019, уровень основной опухоли
- Figure 4. PET-CT data of 28.09.2019, main tumor level



определяют уровень возможной эскалации дозы. Высокотехнологичная лучевая терапия с использованием симультанного интегрированного буста (СИБ-IMRT) способна одновременно обеспечивать высокую дозу на опухоль с относительно низкой дозой для субклинического объема. Дозиметрические исследования показали, что, по сравнению со стандартным планом лечения, использование СИБ-IMRT у пациентов с нерезектабельной стадией IIIA/IIIB НМРЛ позволило увеличить локальную дозу на опухоль на 14,7 Гр (медиана), в то время как не было никаких значимых дозных изменений на критические структуры [12].

Предпочтительно использование схем на основе платиновых дуплетов. Так, 2 метаанализа, опубликованные с разницей в 11 лет, продемонстрировали преимущество платиносодержащих комбинаций с ЛТ в плане снижения риска смертности от РЛ почти в 2 раза по сравнению с другими схемами (30% против 18%) и в отношении увеличения 2-летней выживаемости на 4% [13-15]. В ряде исследований, в т. ч. в результатах вышеупомянутых метаанализов, установлено, что XT в режиме паклитаксел/ карбоплатин сопровождается меньшей токсичностью. Это является преимуществом для пациентов, получающих высокотоксичную терапию в виде комбинации ЛТ и ХТ, а также наиболее оптимально для лечения пациентов пожилого возраста, отягощенных сопутствующей патологией, к которым относится большая часть больных НМРЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пути повышения эффективности химиолучевого лечения в настоящее время связывают с локальной эскалацией дозы излучения на опухоль и реализацией концепции персонализированного подхода к терапии.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможность повышения эффективности лечения пациентов с неоперабельной III стадией РЛ путем использования одновременной ХЛТ, сочетая высокотехнологичную ЛТ с локальной эскалацией дозы излучения на опухоль с ХТ по схеме паклитаксел/карбоплатин.

Постлучевой пульмонит является одним из наиболее часто встречаемых осложнений. Постлучевые изменения требуют коррекции глюкокортикостероидами под врачебным наблюдением. Данный клинический случай является примером благоприятного исхода, что позволило пациенту сохранить качество жизни, при этом был достигнут полный ответ на проведенное лечение, сохраняющийся до настоящего времени.

> Поступила / Received 03.06.2020 Поступила после рецензирования / Revised 18.06.2020 Принята в печать / Accepted 18.06.2020

Список литературы / References

- 1. Tessen H.W., Hutzschenreuter U., Steffens C.C., Nusch A., Spirik J., Marschner N. The treatment of lung cancer in German outpatient centres. Data from a clinical registry – TLK Registry. Onkologie. 2011;34 (Suppl. 6) (Poster P533):153. Available at: https://www.karger.com/Article/ Pdf/333301.
- Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., Miller D., Bishop K., Kosary C.L. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD; 2013. Vol 20, 2015 p. Available at: http://seer.cancer.gov/
- Wakelee H., Kelly K., Edelman M.J. 50 Years of Progressin the Systemic Therapy of Non-Small Cell Lung Cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2014;34:177-189. doi: 10.14694/EdBook AM.2014.34.177.
- Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. BMJ. 1995;311(7010):899-909. doi: 10.1136/bmj.311.7010.899.
- Aupérin A., Le Péchoux C., Rolland E., Curran W.J., Furuse K., Fournel P. et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2010;28(13):2181-2190. doi: 10.1200/JCO.2009.26.2543.
- O'Rourke N., Roqué I., Figuls M., Farré Bernadó N., Macbeth F. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(6):50-53. doi: 10.1002/14651858.CD002140.pub3.
- 7. Chen C.P., Weinberg V.K., Jahan T.M., Jablons D.M., Yom S.S. Implication of delayed initiation of radiotherapy accelerated repopulation after induction chemotherapy for stage III non-small cell lung cancer. Thorac. Oncol. 2011;6(11):1857-1864. doi: 10.1097/JTO.0b013e318229a41e.
- Machtay M., Bae K., Movsas B., Paulus R., Gore E.M., Komaki R. et al. Higher biologically effective dose of radiotherapy is associated with improved outcomes for locally advanced non-small cell lung carcinoma treated with chemoradiation: an analysis of the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;82(1):425-434. doi: 10.1016/j. ijrobp.2010.09.004.
- Bradley J.D., Paulus R., Komaki R., Masters G., Blumenschein G., Schild S. et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. Lancet Oncol. 2015;2(16):187-199. doi: 10.1016/S1470-2045(14)71207-0.

- 10. Dess R.T., Sun Y., Matuszak M.M., Sun G., Soni P.D., Bazzi L. et al. Cardiac events after radiation therapy: combined analysis of prospective multicenter trials for locally advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2017;35(13):1395-1402. doi: 10.1200/JCO.2016.71.6142.
- 11. Семищева Н.Л., Карапетян Е.И., Мальцева Т.А., Авдеева Н.В., Одиреев А.Н. Постлучевой пневмонит в практике пульмонолога. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014;(53):137-142. Режим доступа: https:// cfpd.elpub.ru/jour/article/view/733.
 - Semishcheva N.L., Karapetian E.I., Maltseva T.A., Avdeeva N.V., Odireev A.N. Postradiation pneumonitis in the practice of a pulmonologist. Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration. 2014;(53):137–142. (In Russ.) Available at: https://cfpd.elpub. ru/jour/article/view/733.
- 12. Turner L.M., Howard J.A., Dehghanpour P., Barrett R.D., Rebueno N., Palmer M. et al. Exploring the feasibility of dose escalation positron emission tomography-positive disease with intensity-modulated radiation therapy and the effects on normal tissue structures for thoracic malignancies. *Med* Dosim. 2011;4(36):383-388. doi: 10.1016/j.meddos.2010.09.007.
- 13. Marino P., Preatoni A., Cantoni A. Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages Illa and Illb nonsmall cell lung cancer. A meta-analysis. Cancer. 1995;76(4):593-601. doi: 10.1002/1097-0142(19950815)76:4<593::aid-cncr2820760409>3.0.co;2-n.
- 14. Aupérin A., Pechoux C.L., Pignon J.P., Koning C., Jeremic B., Glamon G. Concomitant radio-chemotherapy based on platin compounds in patients with locally advanced non-smallcell lung cancer (NSCLC): a meta-analysis of individual data from 1764 patients. Ann Oncol. 2006;17(3):473-483. doi: 10.1093/annonc/mdj117.
- 15. Деньгина Н.В. Оптимальные схемы химиолучевого лечения немелкоклеточного рака легкого III стадии (обзор литературы). Поволжский онкологический вестник. 2015;(2):74-79. Режим доступа: http:// oncovestnik.ru/index.php/khimioterapiya/item/994-optimalnye-skhemykhimioluchevogo-lecheniya-nemelkokletochnogo-raka-legkogo-iii-stadiiobzor-literatury
 - Dengina N.V. Optimal regimens for chemoradiotherapy of stage III nonsmall cell lung cancer (literature review). Povolzhskiy onkologicheskiv vestnik = Oncology Bulletin of the Volga Region. 2015(2):74–79. (In Russ.) Available at: http://oncovestnik.ru/index.php/khimioterapiya/item/994optimalnye-skhemy-khimioluchevogo-lecheniya-nemelkokletochnogoraka-legkogo-iii-stadii-obzor-literatury.

Информация об авторах:

Мариниченко Наталия Валентиновна, аспирантка отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое №17), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-9103-1130; e-mail: n.marinichenko@mail.ru

Лактионов Константин Константинович, д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое №17), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский онкологический центр имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0003-4469-502X; e-mail: lkoskos@mail.ru

Назаренко Алексей Витальевич, к.м.н., старший научный сотрудник научного отдела общей онкологии, врач-радиотерапевт, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москва; 111123, Россия, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; ORCID: 0000-0003-3738-1129; e-mail: llexoff@mail.ru Борисова Татьяна Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отделение радиологическое Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-5570-684X; e-mail: tborisova111@gmail.com

Ардзинба Мераб Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник, отделение лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое №17), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-8967-7987; e-mail: merabii@mail.ru

Федорова Анна Андреевна, врач-онколог, отделение радиологическое Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-0589-4299; e-mail: x-ray.lady@yandex.ru

Мурашова Полина Владимировна, врач-рентгенолог, отделение рентгенологическое Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: 0000-0002-8619-0524; e-mail: p murashova@mail.ru

Ардзинба Милада Сергеевна, студентка 4-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: 0000-0002-8371-3617; e-mail: ardzinba.milada@mail.ru

Information about the authors:

Nataliya V. Marinichenko, Postgraduate student of the Department of Medicinal Treatment Methods (Chemotherapeutic No. 17), Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Resident of the Department of Oncology of the Medical Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0002-9103-1130; e-mail: n.marinichenko@mail.ru

Konstantin K. Laktionov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Chair for Oncology and X-ray Therapy, General Medicine Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Oncological Department of Medical Treatment Methods (Chemotherapeutic No. 17), Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0003-4469-502X; e-mail: lkoskos@mail.ru

Aleksey V. Nazarenko, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the Scientific Department of General Oncology, radiation therapist, Moscow State Budgetary Institution of Healthcare «The Loginov Moscow Clinical Scientific Center» of the Moscow City Healthcare Department; 86, Entuziastov Shosse, Moscow, 111123, Russia; ORCID: 0000-0003-3738-1129; e-mail: llexoff@mail.ru

Tatiana N. Borisova, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the Department of Radiological Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-5570-684X; e-mail: tborisova111@

Merab S. Ardzinba, Cand. of Sci. (Med), Oncologist, Oncological the Department of Medicinal Treatment Methods (Chemotherapeutic No. 17), Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-8967-7987; e-mail: merabii@mail.ru

Anna A. Fedorova, Oncologist, Department of Radiological Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-0589-4299; e-mail: x-ray.lady@yandex.ru

Polina V. Murashova, radiologist, Department of Roentgenology Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Federal State Budgetary Institution "N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ORCID: 0000-0002-8619-0524; e-mail: p murashova@mail.ru

Milada S. Ardzinba, fourth year student of the Medical Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; ORCID: 0000-0002-8371-3617; e-mail: ardzinba.milada@mail.ru