

УДК: 616.24-006.6-059: 615.832

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ОПЕРАБЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ

А.Ю. Добродеев¹, А.А. Завьялов^{1,2}, С.А. Тузиков^{1,2}, Ж.А. Старцева¹

Томский НИИ онкологии¹

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, г. Томск²

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru¹

Аннотация

Представлен первый опыт комбинированного лечения 5 больных немелкоклеточным раком легких II–III стадий, включающего предоперационную лучевую терапию в режиме гиперфракционирования, СОД 40 Гр параллельно с 2 курсами химиотерапии по схеме паклитаксел/карбоплатин на фоне локальной гипертермии (10 сеансов) и радикальную операцию. Непосредственная общая эффективность предоперационного лечения составила 80 %. Переносимость химиолучевой терапии была удовлетворительная, локальная гипертермия не вызывала негативных реакций. Хирургическое лечение проведено у всех больных в объеме – лобэктомии (n=4) и пневмонэктомии (n=1). Послеоперационный период протекал без особенностей. Интервал наблюдения за больными составил 6–20 мес, в течение которого признаков прогрессирования заболевания, а также лучевых повреждений не выявлено.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, комбинированное лечение, предоперационная химиолучевая терапия, локальная гипертермия.

Рак легкого на протяжении последних десятилетий в России занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности [6]. Основным и единственно радикальным методом лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) остается хирургический, который максимально эффективен на ранних стадиях заболевания. Однако большинство пациентов (60–70 %) на момент установления диагноза имеют местнораспространенный опухолевый процесс, что требует применения комбинированных методов лечения, включающих рациональное сочетание хирургического, лучевого и/или лекарственного противоопухолевого воздействия [2, 3, 5, 9, 15].

Лучевая терапия (ЛТ) на предоперационном этапе позволяет перевести местнораспространенную опухоль в резектабельное состояние, а также уменьшить риск имплантационного, лимфогенного и гематогенного метастазирования при операционном воздействии. Необходимо отметить, что с помощью традиционных методик облучения, в частности дистанционной лучевой терапии в режиме обычного фракционирования, в большинстве случаев нельзя добиться эрадикации болезни и прироста выживаемости больных НМРЛ [4].

В связи с этим в последние годы активно проводится изучение нестандартных режимов фрак-

ционирования дозы облучения, учитывающих клеточную кинетику. При лучевой терапии НМРЛ режимы гиперфракционирования с дневным дроблением дозы значительно превосходят традиционное фракционирование по показателям частоты полных регрессий и выживаемости, а также позволяют сократить сроки облучения и снизить частоту поздних лучевых осложнений [1, 8]. Обнадешивающие результаты получены в крупном рандомизированном исследовании, в котором было показано преимущество предоперационной лучевой терапии в режиме гипер- и динамического фракционирования по сравнению с послеоперационной ЛТ и хирургическим лечением: 3-летняя общая выживаемость составила 45 % против 34 % и 37 % соответственно [13].

При проведении предоперационной лучевой терапии использование цитостатиков в качестве индукционной химиотерапии позволяет достичь более высоких показателей объективного ответа (55,2–76,9 %), в том числе по лимфоузлам средостения (45 %), включая полную патоморфологическую регрессию опухолевого процесса (27–34,6 %) [11, 18], не увеличивая при этом уровень послеоперационной летальности (3,4 %) [14]. Однако при назначении предоперационной лучевой терапии до настоящего времени не существует еди-

ного мнения о режиме фракционирования и дозе облучения, которая значительно варьирует – от 42 до 60 Гр, а химиотерапия, состоящая в основном из дуплетов на основе препаратов платины, демонстрирует различную эффективность.

В связи с этим в последние годы для повышения эффективности как лучевой терапии, так и химиотерапии широко используется общепризнанный модификатор биологических реакций – локальная гипертермия [4, 7]. По данным многочисленных рандомизированных исследований [10, 12, 16], сочетанное применение химиолучевой терапии и гипертермии у больных неоперабельным НМРЛ позволило добиться статистически значимого увеличения объективного ответа и общей выживаемости. Однако в мировой литературе отсутствуют данные об использовании предоперационной химиолучевой терапии на фоне локальной гипертермии в рамках комбинированного лечения операбельного НМРЛ.

Целью исследования явился предварительный анализ результатов комбинированного лечения операбельного НМРЛ, включающего предоперационную химиолучевую терапию на фоне локальной гипертермии и радикальную операцию.

Материал и методы

В торакоабдоминальном отделении Томского НИИ онкологии с 2014 г. начато исследование по использованию локальной гипертермии в сочетании с предоперационной химиолучевой терапией у операбельных больных НМРЛ II–III стадий. В рамках клинической апробации комбинированное лечение проведено 5 больным с морфологически верифицированным диагнозом НМРЛ. Распределение больных по полу: мужчины – 4 (80 %), женщина – 1 (20 %). Средний возраст составил 57,3 года. Во всех случаях наблюдался периферический рак. Плоскоклеточный рак диагностирован у 3 (60 %), аденокарцинома – у 2 (40 %) больных. Распределение по системе TNM (7-е издание, 2009): IIIA стадия ($T_2N_2M_0$, $T_3N_{1-2}M_0$) – 4 (80 %), IIIB стадия ($T_4N_1M_0$) – 1 (20 %).

На первом этапе комбинированного лечения больным проводилась предоперационная лучевая терапия на аппарате Theratron Equinox 1,25 МэВ (Канада) в режиме гиперфракционирования 1,3 Гр × 2 раза в день, 5 дней в неделю, 3 недели до суммарной очаговой дозы 40 Гр параллельно с двумя курсами химиотерапии по схеме: паклитаксел 175 мг/м² в/в 1-й день, карбоплатин – расчет дозы по AUC 6 в/в 1-й день (интервал между курсами химиотерапии – 3 нед). Сеансы локальной гипертермии проводились на аппарате Celsius TCS (Германия), 2 раза в неделю, всего 10 сеансов, за 2 ч до облучения или непосредственно сразу после введения химиопрепаратов в течение 45–60 мин при температуре 41–43°C.

Непосредственная эффективность предоперационной химиолучевой терапии на фоне локальной гипертермии оценивалась с помощью шкалы RECIST. Токсичность химиотерапии изучалась по шкале NCI CTC, лучевой терапии – по шкале RTOG/EORTC (1995).

Через 3 нед после окончания предоперационной химиолучевой терапии вторым этапом комбинированного лечения выполнялась радикальная операция. Объем оперативных вмешательств: лобэктомии – 4 (80 %), пневмонэктомия – 1 (20 %).

После удаления макропрепарата материал подвергался стандартному гистологическому исследованию и морфологической оценке степени лечебного патоморфоза (ЛП). Степень ЛП оценивалась согласно общепринятой классификации ВОЗ.

Для статистического анализа полученных данных применялись стандартные методы медицинской статистики с использованием пакета программ «Statistica for Windows» (версия 6.0).

Результаты и обсуждение

Непосредственная общая эффективность предоперационной химиолучевой терапии на фоне локальной гипертермии была достаточно высокой и составила 80 %, включая частичную регрессию – 3 (60 %) и полную регрессию – 1 (20 %) наблюдение. Стабилизация опухолевого процесса зафиксирована в 1 (20 %) случае, прогрессирования не было.

Основными видами токсичности проводимой химиотерапии по схеме паклитаксел/карбоплатин явились артралгия/миалгия и алопеция, которые развились у 3 (60 %) больных. Гематологическая токсичность в основном проявлялась лейкопенией – 2 (40 %) и тромбоцитопенией – 1 (20 %). Во всех случаях развившихся осложнений выраженность симптомов соответствовала I степени. Необходимо отметить, что осложнения химиотерапии носили кратковременный, нестойкий характер и достаточно хорошо купировались назначением симптоматической терапии.

Лучевую терапию больные переносили удовлетворительно. Из числа общих лучевых реакций и осложнений наиболее часто встречалась слабость и снижение аппетита – по 1 (20 %) случаю. Эти явления купировались самостоятельно без назначения специального лечения. Проявлений лучевого пневмонита, эзофагита, а также лучевых реакций со стороны сердечно-сосудистой системы зафиксировано не было.

В целом анализ результатов одновременной химиолучевой терапии на фоне локальной гипертермии показал высокую непосредственную эффективность при отсутствии негативных побочных реакций по сравнению с показателями предоперационной химиотерапии [17]. При проведении локальной гипертермии ни в одном случае не было

отмечено непереносимости или дискомфорта в зоне теплового воздействия, а также увеличения сроков предоперационного лечения.

В связи с тем, что на предоперационном этапе проводилась одновременная химиолучевая терапия на фоне локальной гипертермии, особое внимание уделялось особенностям течения интра- и послеоперационного периода. Несмотря на многокомпонентное предоперационное лечение, радикальные операции в запланированном объеме удалось провести всем больным, при этом интраоперационных осложнений зафиксировано не было. При анализе послеоперационного периода установлено, что в случае резекции легкого экссудация из плевральной полости наблюдалась, как правило, в течение 3 сут. Клеточный состав экссудата после пневмонэктомии на протяжении 3 нед имел геморрагический характер, снижение числа лейкоцитов с 10–30 клеток в поле зрения до нормальных показателей происходило к концу 2-й нед. В анализах крови и мочи особенностей не отмечено. Из осложнений хирургического лечения в 1 случае выявлена послеоперационная пневмония оставшейся доли легкого, которая развилась у больного с исходной хронической обструктивной болезнью легких II степени. На фоне проводимой консервативной терапии воспалительные явления в легком были купированы. Послеоперационной летальности не было.

По данным гистологического исследования операционного материала у 2 больных зафиксирован лечебный патоморфоз III степени, у 2 – II степени и у одного больного – I степени. Период

наблюдения за больными составил 6–20 мес. По результатам контрольных обследований признаков прогрессирования заболевания и поздних лучевых повреждений не выявлено.

Таким образом, предоперационная химиолучевая терапия на фоне локальной гипертермии в рамках комбинированного лечения НМРЛ оказывает выраженное повреждающее действие на первичную опухоль, что подтверждается результатами инструментальных и патоморфологических исследований, а также демонстрирует удовлетворительную переносимость проводимого лечения и обнадеживающие результаты. В связи с этим клинические исследования по использованию локальной гипертермии в сочетании с предоперационной химиолучевой терапией у больных НМРЛ продолжают.

Заключение

Предварительный анализ комбинированного лечения НМРЛ, включающий предоперационную химиолучевую терапию на фоне локальной гипертермии и радикальную операцию, показал удовлетворительные результаты и позволяет говорить о перспективности нового метода лечения. Эффективный нагрев глубоко расположенных опухолей при помощи современных гипертермических аппаратов обеспечивает повышение чувствительности злокачественных новообразований к химиолучевой терапии и улучшает выживаемость больных НМРЛ, что служит основанием для продолжения данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов А.А., Ильин Н.В. Возможность фракционирования дозы в повышении эффективности лучевой терапии опухолей // Вопросы онкологии. 2005. Т. 51, № 6. С. 647–655.
2. Арсеньев А.И. Адывантная химиотерапия и лучевая терапия операбельного немелкоклеточного рака лёгкого // Практическая онкология. 2006. Т. 7, № 3. С. 154–160.
3. Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Пчелин Ю.Ю. Прогресс в лекарственном лечении немелкоклеточного рака легкого // Российский онкологический журнал. 2007. № 1. С. 51–54.
4. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей // Российский онкологический журнал. 2000. № 1. С. 48–55.
5. Завьялов А.А., Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Коломиец Л.А., Тузиков С.А., Афанасьев С.Г., Дубский С.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Миллер С.В., Добродеев А.Ю., Чивчиш Л.Н., Нечитайло М.Н., Жеравин А.А. Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии // Сибирский онкологический журнал. 2004. № 2–3 (10–11). С. 75–84.
6. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2013. 289 с.
7. Малюта С., Даль Оглюо С., Палацци М. Гипертермия в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией при лечении рака. Новая многообещающая терапия. Материалы XIV Российского онкологического конгресса. М., 2010. С. 7–18.
8. Соловьева Е.П., Асахин С.М., Вальков М.Ю. Роль времени задержки лучевой терапии в химиолучевом лечении неоперабельного немелкоклеточного рака легкого III стадии // Сибирский онкологический журнал. 2015. № 4. С. 27–33.
9. Albain K.S., Swann R.S., Rusch V.R., Turrisi A.T. 3rd, Shepherd F.A., Smith C., Chen Y., Livingston R.B., Feins R.H., Gandara D.R., Fry W.A., Darling G., Johnson D.H., Green M.R., Miller R.C., Ley J., Sause W.T., Cox J.D. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical re-

section for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial // Lancet. 2009. Vol. 374 (9687). P. 379–386. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60737-6.

10. Cabuy E. Reliable Cancer Therapies. Energy-based therapies. Hyperthermia in Cancer Treatment, RCT summary for professionals. 2011. Vol. 1 (2). P. 1–48.

11. Chen F., Okubo K., Sonobe M., Shibuya K., Matsuo Y., Kim Y.H., Yanagihara K., Bando T., Date H. Hyperfractionated Irradiation with 3 Cycles of Induction Chemotherapy in Stage IIIA-N2 Lung Cancer // World J. Surg. 2012. Vol. 36 (12). P. 2858–2864. doi: 10.1007/s00268-012-1747-1.

12. Ebara T., Sakurai H., Wakatsuki M., Nonaka T., Ishikawa H., Kawamura H., Yoshida D., Shioya M., Nakayama Y., Nakano T. Inoperable Pancoast tumors treated with hyperthermia-inclusive multimodality therapies // Lung Cancer. 2009. Vol. 63 (2). P. 247–250. doi: 10.1016/j.lungcan.2008.05.023.

13. Koshy M., Goloubeva O., Suntharalingam M. Impact of neoadjuvant radiation on survival in stage III non-small-cell lung cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. Vol. 79 (5). P. 1388–1394. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.12.066. E

14. Krasna M.J., Gamliel Z., Burrows W.M., Sonett J.R., Kwong K.F., Edelman M.J., Hausner P.F., Doyle L.A., DeYoung C., Suntharalingam M. Pneumonectomy for lung cancer after preoperative concurrent chemotherapy and high-dose radiation // Ann. Thorac. Surg. 2010. Vol. 89 (1). P. 200–206. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.08.069.

15. Matsuguma H., Nakahara R., Ishikawa Y., Suzuki H., Inoue K., Katano S., Yokoi K. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathological stage III A-N₂ non-small cell lung cancer: focusing on an effect of the number of mediastinal lymph node stations involved // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2008. Vol. 7 (4). P. 573–577. doi: 10.1510/icvts.2007.174342.

16. Moon S.D., Ohguri T., Imada H., Yahara K., Yamaguchi S., Hanagiri T., Yasumoto K., Yatera K., Mukae H., Terashima H., Korogi Y. Definitive radiotherapy plus regional hyperthermia with or without chemotherapy for

superior sulcus tumors: a 20-year, single center experience // Lung Cancer. 2011. Vol. 71 (3). P. 338–343. doi: 10.1016/j.lungcan.2010.06.007.

17. Scagliotti G.V., Pastorino U., Vansteenkiste J.F., Spaggiari L., Facciolo F., Orlovski T.M., Maiorino L., Hetzel M., Leschinger M., Visseren-Grul C., Torri V. Randomized Phase III Study of Surgery Alone or Surgery Plus Preoperative Cisplatin and Gemcitabine in Stages IB to

IIA Non-Small-Cell Lung Cancer // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30 (2). P. 172–178. doi: 10.1200/JCO.2010.33.7089.

18. Shaikh A.Y., Haraf D.J., Salama J.K., Salgia R., Hoffman P.C., Ferguson M.K., Connell P.P. Chemotherapy and high dose radiotherapy followed by resection for locally advanced non-small cell lung cancers // Am. J. Clin. Oncol. 2007. Vol. 30 (3). P. 258–263.

Поступила 1.04.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Добродеев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник торакоабдоминального отделения, Томский НИИ онкологии. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5510-4043.

Завьялов Александр Александрович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник торакоабдоминального отделения, Томский НИИ онкологии. E-mail: ZavyalovAA@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5510-4043.

Тузиков Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий торакоабдоминальным отделением, Томский НИИ онкологии. E-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5662-6431.

Старцева Жанна Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделением радиологии, Томский НИИ онкологии. E-mail: zhanna.alex@rambler.ru. SPIN-код: 8121-0310.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

THE FIRST EXPERIENCE OF USING LOCAL HYPERTHERMIA IN COMBINED MODALITY TREATMENT OF OPERABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER

A.Yu. Dobrodeev¹, A.A. Zavyalov^{1,2}, S.A. Tuzikov^{1,2}, Zh.A. Startseva¹

Tomsk Cancer Research Institute, Tomsk¹

Siberian State Medical University, Tomsk²

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia, e-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru¹

Abstract

The paper presents the first experience in treating 5 patients with stage II–III non-small cell lung cancer using combined modality treatment including 40 Gy preoperative hyperfractionated radiotherapy with concurrent 2 cycles of paclitaxel/carboplatin chemotherapy and local hyperthermia (10 sessions) followed by radical surgery. The overall response rate to preoperative treatment was 80 %. Chemotherapy was well tolerated and hyperthermia resulted in no adverse effects. All patients underwent surgery (4 lobectomies and 1 pneumonectomy). No complications were observed in the postoperative period. The follow-up period ranged from 6 to 20 months. No evidence of disease progression and radiation-induced damages were observed.

Key words: non-small cell lung cancer, combined modality treatment, preoperative chemotherapy, local hyperthermia.

REFERENCES

1. Akimov A.A., Il'in N.V. Features dose fractionation to improve the effectiveness of radiation therapy of tumors // Voprosy onkologii. 2005. Vol. 51 (6). P. 647–655. [in Russian]
2. Arsen'ev A.I. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy for resectable non-small cell lung cancer // Prakticheskaja onkologija. 2006. Vol. 7 (3). P. 154–160. [in Russian]
3. Gorbunova V.A., Marenich A.F., Pchelin Yu. Progress in the drug treatment of nonsmall-cell carcinoma of the lung // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2007. № 1. P. 51–54. [in Russian]
4. Dar'jalova S.L., Bojko A.V., Chernichenko A.V. Modern possibilities radiation therapy of malignant tumors // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2000. № 1. P. 48–55. [in Russian]
5. Zav'jalov A.A., Musabaeva L.I., Lisin V.A., Chojnzonov E.L., Novikov V.A., Kolomic L.A., Tuzikov S.A., Afanas'ev S.G., Dubskij S.V., Anisenja I.I., Tjukalov Ju.I., Miller S.V., Dobrodeev A.Ju., Chivchish L.N., Nechitajlo M.N., Zheravin A.A. A 15-year experience in using intraoperative radiation therapy // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2004. № 2–3. P. 75–84. [in Russian]
6. Malignant neoplasms in Russia in 2011 (morbidity and mortality) / Eds. V.I. Chissov, V.V. Starinskij, G.V. Petrova. M., 2013. 289 p. [in Russian]
7. Maljuta S., Dall'Oglio S., Palacci M. Hyperthermia in combination with radiotherapy and chemotherapy in the treatment of cancer. New promising therapy. Materialy XIV Rossijskogo onkologicheskogo kongressa. M., 2010. P. 7–18. [in Russian]
8. Solov'eva E.P., Asakhin S.M., Val'kov M.Ju. The role of radiotherapy delay in the chemoradiation treatment for stage III inoperable non-small cell lung cancer // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2015. № 4. P. 27–33. [in Russian]
9. Albain K.S., Swann R.S., Rusch V.R., Turrisi A.T. 3rd, Shepherd F.A., Smith C., Chen Y., Livingston R.B., Feins R.H., Gandara D.R., Fry W.A., Darling G., Johnson D.H., Green M.R., Miller R.C., Ley J., Sause W.T., Cox J.D. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial // Lancet. 2009. Vol. 374 (9687). P. 379–386. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60737-6.
10. Cabuy E. Reliable Cancer Therapies. Energy-based therapies. Hyperthermia in Cancer Treatment, RCT summary for professionals. 2011. Vol. 1 (2). P. 1–48.
11. Chen F., Okubo K., Sonobe M., Shibuya K., Matsuo Y., Kim Y.H., Yanagihara K., Bando T., Date H. Hyperfractionated Irradiation with 3 Cycles of Induction Chemotherapy in Stage IIIA–N2 Lung Cancer // World J. Surg. 2012. Vol. 36 (12). P. 2858–2864. doi: 10.1007/s00268-012-1747-1.

12. Ebara T., Sakurai H., Wakatsuki M., Nonaka T., Ishikawa H., Kawamura H., Yoshida D., Shioya M., Nakayama Y., Nakano T. Inoperable Pancoast tumors treated with hyperthermia-inclusive multimodality therapies // *Lung Cancer*. 2009. Vol. 63 (2). P. 247–250. doi: 10.1016/j.lungcan.2008.05.023.

13. Koshy M., Goloubeva O., Suntharalingam M. Impact of neoadjuvant radiation on survival in stage III non-small-cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 79 (5). P. 1388–1394. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.12.066. E

14. Krasna M.J., Gamliel Z., Burrows W.M., Sonett J.R., Kwong K.F., Edelman M.J., Hausner P.F., Doyle L.A., DeYoung C., Suntharalingam M. Pneumonectomy for lung cancer after preoperative concurrent chemotherapy and high-dose radiation // *Ann. Thorac. Surg.* 2010. Vol. 89 (1). P. 200–206. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.08.069.

15. Matsuguma H., Nakahara R., Ishikawa Y., Suzuki H., Inoue K., Katano S., Yokoi K. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected pathological stage III A-N₂ non-small cell lung cancer: focusing on an effect of the number of mediastinal lymph node stations involved //

Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2008. Vol. 7 (4). P. 573–577. doi: 10.1510/icvts.2007.174342.

16. Moon S.D., Ohguri T., Imada H., Yahara K., Yamaguchi S., Hanagiri T., Yasumoto K., Yatera K., Mukae H., Terashima H., Korogi Y. Definitive radiotherapy plus regional hyperthermia with or without chemotherapy for superior sulcus tumors: a 20-year, single center experience // *Lung Cancer*. 2011. Vol. 71 (3). P. 338–343. doi: 10.1016/j.lungcan.2010.06.007.

17. Scagliotti G.V., Pastorino U., Vansteenkiste J.F., Spaggiari L., Facciolo F., Orlovski T.M., Maiorino L., Hetzel M., Leschinger M., Visseren-Grul C., Torri V. Randomized Phase III Study of Surgery Alone or Surgery Plus Preoperative Cisplatin and Gemcitabine in Stages IB to IIIA Non-Small-Cell Lung Cancer // *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30 (2). P. 172–178. doi: 10.1200/JCO.2010.33.7089.

18. Shaikh A.Y., Haraf D.J., Salama J.K., Salgia R., Hoffman P.C., Ferguson M.K., Connell P.P. Chemotherapy and high dose radiotherapy followed by resection for locally advanced non-small cell lung cancers // *Am. J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 30 (3). P. 258–263.

ABOUT THE AUTHORS

Dobrodeev Alexei Yuryevich, MD, DSc, Senior Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 5510-4043.

Zavyalov Aleksandr Aleksandrovich, MD, DSc, Senior Researcher, Thoracic and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: ZavyalovAA@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 5087-2394.

Tuzikov Sergey Aleksandrovich, MD, DSc., Professor, Head of The Thoracic and Abdominal Department, Tomsk Cancer Research Institute. E-mail: TuzikovSA@oncology. SPIN-code: 5662-6431.

Startseva Zhanna Alexandrovna, MD, DSc, Head, Radiology Department, Tomsk Cancer research Institute. E-mail: zhanna.alex@rambler.ru. SPIN-code: 8121-0310.