

Для цитирования: Левицкий А.В., Чемулова В.Ю., Чичеватов Д.А., Тер-Ованесов М.Д., Евдокимов В.И. Результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого с неoadъювантной системной терапией. Пилотное одноцентровое ретроспективное исследование. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(2): 34–45. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-2-34-45

For citation: Levitskiy A.V., Chemulova V.Ju., Chichevatov D.A., Ter-Ovanesov M.D., Evdokimov V.I. Surgical treatment outcomes in patients with non-small cell lung cancer treated with neoadjuvant systemic therapy. A pilot single-center retrospective study. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(2): 34–45. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-2-34-45

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С НЕОАДЪЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИЕЙ. ПИЛОТНОЕ ОДНОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.В. Левицкий^{1,2}, В.Ю. Чемулова¹, Д.А. Чичеватов³,
М.Д. Тер-Ованесов⁴, В.И. Евдокимов¹

¹ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ
Россия, 108814, г. Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, 8

²Отдел абдоминальной онкологии Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

³ГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»
Россия, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40

⁴Российский университет медицины
Россия, 127005, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4

Аннотация

Цель исследования – оценка эффективности хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого II–III стадии, получивших неoadъювантную системную химиотерапию или химиоиммунотерапию. Оценка особенностей рентгенологических и патоморфологических опухолевых ответов на лекарственный компонент лечения. **Материал и методы.** В исследование включено 22 пациента с немелкоклеточным раком легкого IIB, IIIA и IIIB стадии, получивших неoadъювантную системную терапию в период с мая 2022 по июнь 2024 г. Из анализируемой группы 12 больным проведена платиносодержащая химиотерапия, группа неоХТ, 10 – химиоиммунотерапия с включением пембролизумаба – группа неоХИТ. Среднее число проводимых курсов составило 4 в каждой группе. В радикальном анатомическом объеме резекции легкого оперировано 7 больных из группы неоХИТ и 12 из группы неоХТ. **Результаты.** Рентгенологически полная регрессия наблюдалась у 1 больного из группы неоХИТ, частичная регрессия преобладала в обеих группах – у 6 из 10 больных из группы неоХИТ и у 7 из 12 из группы неоХТ. Полный патоморфологический ответ отмечен у 3 из 10 больных из группы неоХИТ и у 2 из 12 больных из группы неоХТ. Отмечалось преобладание лобэктомии как основного объема анатомической резекции легкого в обеих группах: у 5 больных из группы неоХИТ и у 10 из группы неоХТ. Из всей группы лобэктомий 60 % выполнены в бронхопластическом варианте (9 из 15). Послеоперационные осложнения зафиксированы у 2 больных из группы неоХИТ и у 4 из группы неоХТ, составив в общей группе радикальных операций 31,6 % (6 из 19). Послеоперационная летальность в общей группе радикальных операций составила 5,3 % (1 из 19). Длительность периода наблюдения составила 25,2 мес. Все оперированные больные, без учета послеоперационной летальности, живы. Безрецидивная 2-летняя выживаемость в общей группе радикальных операций – 77,4 ± 15,2 %. Прогрессирование зарегистрировано у 2 больных из группы неоХТ через 5 и 16 мес после операции. **Заключение.** Неoadъювантная системная терапия является безопасным и перспективным методом комплексного лечения больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого. Хирургический компонент отличается высокой частотой органосохраняющих вмешательств, неувеличенной частотой осложнений и удовлетворительными отдаленными результатами. Полученные предварительные данные сопоставимы с данными, имеющимися в мировой литературе. Однозначные выводы требуют дальнейшего накопления опыта и проведения более объемного исследования.

Ключевые слова: неoadъювантная химиотерапия, неoadъювантная химиоиммунотерапия, немелкоклеточный рак легкого, хирургическое лечение, лобэктомия.

SURGICAL TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY. A PILOT SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE STUDY

A.V. Levitskiy^{1,2}, V.Ju. Chemulova¹, D.A. Chichevatov³, M.D. Ter-Ovanesov⁴, V.I. Evdokimov¹

¹Moscow Multidisciplinary Clinical Centre “Kommunarka” of Moscow Ministry of Health
8, Sosensky Stan St., Kommunarka village, Moscow, 108814, Russia

²Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University
1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

³Penza State University
40, Krasnaya St., Penza, 440026, Russia

⁴Russian University of Medicine
4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127005, Russia

Abstract

Objective: to evaluate the effectiveness of surgical treatment in patients with stage II–III non-small cell lung cancer, who received neoadjuvant systemic chemotherapy or chemoimmunotherapy, as well as to assess radiological and pathological tumor responses to drug therapy. **Material and Methods.** The study included 22 patients with stage IIB, IIIA and IIIB non-small cell lung cancer, who received neoadjuvant systemic therapy in the period from May 2022 to June 2024. Of these patients, 12 received platinum-containing chemotherapy (neoChT group) and 10 received chemoimmunotherapy including pembrolizumab (neoChIT group). The median number of therapy courses was 4 in each group. Radical surgery was performed in 7 patients from the neoChIT group and in 12 patients from the neoChT group. **Results.** Radiological complete response was observed in 1 patient from the neoChIT group, and partial response in 6 patients from the neoChIT group and in 7 patients from the neoChT group. Pathological complete response was observed in 3 patients from the neoChIT group and in 2 patients from the neoChT group. Lobectomy was the most common type of lung resection in both groups: in 5 patients from the neoChIT group and in 10 from the neoChT group. The majority of patients (60 %, 9/15) underwent sleeve lobectomies. Postoperative complications were recorded in 2 patients from the neoChIT group and in 4 from the neoChT group. Postoperative mortality in the group of radical surgeries was 5.3 % (1 out of 19). The follow-up period was 25.2 months. All patients who underwent surgery, excluding postoperative mortality, are alive. The 2-year recurrence-free survival rate was 77.4 ± 15.2 %. Disease progression 5 and 16 months after surgery was observed in 2 patients from the neoChT, respectively. **Conclusion.** Neoadjuvant systemic therapy is a safe and promising approach in the treatment of patients with locally advanced non-small cell lung cancer. The surgical component is characterized by a high frequency of organ-preserving interventions, a non-increased frequency of complications and satisfactory long-term results. The preliminary data obtained are comparable with the available data in the world literature. Unambiguous conclusions require further accumulation of experience and more extensive research.

Key words: neoadjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemoimmunotherapy, non-small cell lung cancer, surgical treatment, lobectomy.

Введение

Современная стратегия лечения больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого IIAN2–IIIB стадий при планировании хирургического лечения предполагает проведение неoadъювантной системной терапии [1]. Последняя может проводиться и при более ранних стадиях (IB–IIAN1), т.е. в тех случаях, когда предусмотрена адъювантная химиотерапия [2, 3]. Согласно двум метаанализам, основанным на 15 рандомизированных и 29 оригинальных исследованиях эффективности неoadъювантной химиотерапии платиносодержащими дублетами, независимо от стадии, отмечено достижение в 5,5 % случаев полных патоморфологических ответов и улучшение

в абсолютных значениях общей 5-летней выживаемости на 5 %, по сравнению с инициально хирургическим лечением [4, 5]. Интегрирование иммунотерапии в онкологическую практику позволило изменить устоявшуюся парадигму неoadъювантного подхода. В рандомизированных исследованиях Keynote-671 и CheckMate-816 показана эффективность комбинации ингибиторов иммунных контрольных точек с платиносодержащими дублетами в неoadъювантном режиме в виде увеличения частоты полных патоморфологических ответов до 18–24 %, достижения двухлетней общей выживаемости до 80–82 % и бессобытийной до 62–64 % [3, 6]. В 2022 г. H. Wang et al. в метаанализе, включавшем более 1 000 больных,

получивших неоадьювантную иммунотерапию в комбинации с химиотерапией, продемонстрировали 35,3 % полных патоморфологических ответов [5]. Полный патоморфологический ответ опухоли на неоадьювантное лечение рассматривается как первичная конечная точка и как суррогатный маркер, коррелирующий с общей выживаемостью, независимо от индукционной схемы [6, 7]. В этой связи химиоиммунотерапия, позволяющая достичь большей частоты патоморфологических ответов, расценивается экспертами как более предпочтительная опция по сравнению с неоадьювантной химиотерапией [8], даже несмотря на отсутствие окончательных данных по пятилетней общей выживаемости для данной лечебной схемы.

Хирургическая операция после неоадьювантного лечения предполагает ряд дискуссионных аспектов, а именно: оптимальный срок после последнего курса терапии, техническая сложность, возможность мини-инвазивного доступа, частота конверсий доступа, возможность конверсии объема операции из большего в меньший без ущерба для радикальности, частота послеоперационных осложнений. Обсуждаются возможность перевода больного из исходно нерезектабельного состояния в резектабельное и операция в «новых» границах [8], а также необходимость операции в случае рентгенологического и полного патоморфологического ответа при отсутствии резидуальной опухоли. Актуальность проблемы подчеркивается уже имеющимися данными по эффективности иммунотерапии в неоадьювантном лечении больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). В настоящем исследовании представлен пилотный анализ хирургического лечения больных НМРЛ после неоадьювантной химиотерапии (неоХТ) и химиоиммунотерапии (неоХИТ).

Цель исследования – оценка эффективности хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого II–III стадии, получивших неоадьювантную системную химиотерапию или химиоиммунотерапию. Оценка особенностей рентгенологических и патоморфологических опухолевых ответов на лекарственный компонент лечения.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ пациентов с местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого, которым была проведена неоадьювантная терапия с последующей операцией в ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы в период с мая 2022 по июнь 2024 г. Этап лекарственного лечения проводился в дневном стационаре Центра амбулаторной онкологической помощи, хирургический этап – в отделении торакальной онкологии ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Критерии включения в исследование: НМРЛ; стадия опухоли II и III; не менее 3 курсов неоХТ

или неоХИТ; ECOG статус 0–1; отсутствие активирующих мутаций EGFR/ALK/ROS1 при аденогенном гистологическом варианте; планирование хирургического лечения. В качестве показаний к неоадьювантной терапии рассматривались: распространенность опухоли IIAN2–IIIBN2; N2 – инцидентальный или потенциально резектабельный вариант, с размером узла не более 3 см, без признаков перинодального роста, одноуровневое поражение; IIB–IIA nonN2 распространенность опухоли в случае планирования пневмонэктомии или ее высокой вероятности.

Помимо стандартного лабораторного и инструментального обследования пациентам выполнялись ПЭТ-КТ и МРТ головного мозга. Медиастинальные лимфатические узлы обязательно исследовались морфологически в случае подозрения на N3 и при дифференциальной диагностике с реактивным лимфаденитом. Критериям включения соответствовало 22 пациента: 12 проведена неоадьювантная химиотерапия (группа неоХТ) и 10 – неоадьювантная химиоиммунотерапия с включением пембролизумаба (группа неоХИТ).

Дизайн исследования представлен на рис. 1, из которого следует, что один пациент после неоХИТ отказался от операции, поскольку имел объективный полный клинический ответ опухоли. Двум больным были выполнены эксплоративные операции ввиду интраоперационного инфаркта и непереносимости однологичной вентиляции. Таким образом, из 22 пациентов в объеме анатомической резекции легкого оперировано 19 (12 после неоХТ и 7 после неоХИТ). Адьювантное лечение проведено 2 пациентам: адьювантная иммунотерапия пембролизумабом (n=1), адьювантная лучевая терапия больному с персистирующими урN2 метастазами (n=1).

Сравниваемые группы были сбалансированы по основным характеристикам, значимых различий не было (табл. 1). Следует отметить преимущественно PD-L1 позитивные случаи, при этом гиперэкспрессоры (PD-L1>50 %) составили 9 % во всей группе неоадьювантной терапии. Преобладали категории T3 и, соответственно, IIIA стадии в обеих группах. Частота медиастинального метастазирования (N2) в группе неоХИТ составила 30 %, в группе неоХТ – 58,3 % и в общей группе неоадьювантной терапии – 45 %.

В группе неоХИТ лечебный протокол выполнен всем пациентам полностью, проведено 4 курса по схеме: паклитаксел 175 мг/м², в 1-й день + карбоплатин AUC 6, в 1-й день + пембролизумаб 200 мг, в 1-й день. Интервал 21 день. Хирургическое вмешательство проводилось в интервале 4–6 нед после последнего введения.

В группе неоХТ также все пациенты прошли полный курс лечения: 9 больным назначена схема: паклитаксел 175 мг/м², в 1-й день + карбоплатин AUC 6, в 1-й день, с интервалом в 3 нед. Двум паци-

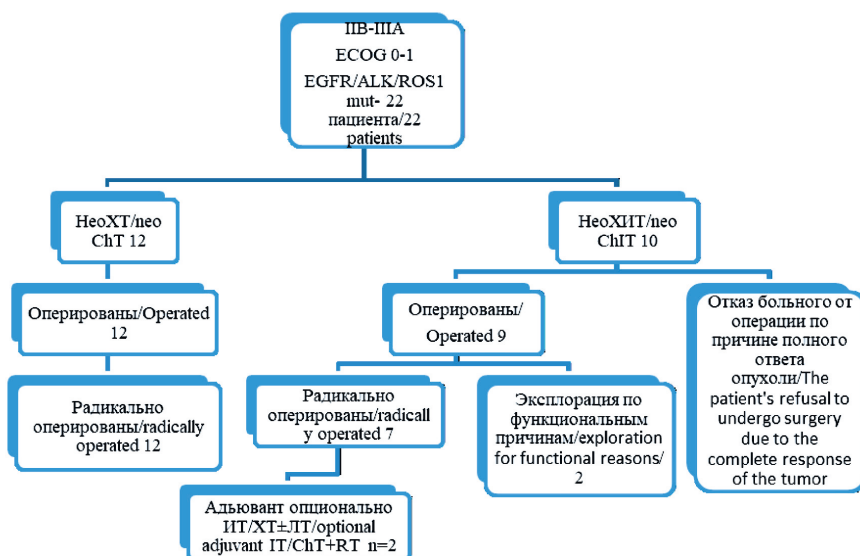


Рис. 1. Блок-схема исследования.
Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 1. Research flowchart.
Note: created by the authors

ентам с аденокарциномой легкого проведена схема: пеметрексед 500 мг/м², в 1-й день + карбоплатин AUC5, в 1-й день, с интервалом 3 нед, одному больному – винорельбин 25 мг/м², в 1-й день + карбоплатин AUC5, в 1-й день с интервалом 3 нед. Среднее число проводимых курсов составило 4 и варьировало от 3 до 8.

Объективный ответ опухоли на лечение оценивался по RECIST 1.1. Патоморфологический ответ опухоли оценивался по следующим критериям: полный патоморфологический ответ (pCR – pathologic complete response) – отсутствие видимых опухолевых клеток в первичной опухоли и регионарных лимфатических узлах; выраженный патоморфологический ответ (MPR – major pathological response) – ≤10 % резидуальных видимых опухолевых клеток в первичной опухоли и регионарных лимфатических узлах; все остальные случаи неполного патоморфологического ответа опухоли, не попадающие под категорию pCR и MPR, оценивались как отсутствие ответа (NR – no response).

Статистический анализ проводился с использованием программ статистического пакета SPSS (IBM®SPSS®Statistics v.26). Применялись: параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (Kruskal–Wallis) методы, анализ таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона, точный метод Фишера). Выживаемость оценивалась по Kaplan–Meier.

Результаты

Результаты оценки рентгенологического ответа опухоли на неоадьювантную терапию и послеоперационный патоморфологический ответ представлены в табл. 2. Прогрессирование заболевания и эффект «псевдопрогрессии» не отмечались. Отказ пациентки от операции (n=1) и эксплоративная торакотомия без биопсии оставшейся опухоли (n=1) не позволили оценить истинный патоморфологический ответ.

Соотношение рентгенологических и патоморфологических ответов опухоли на терапию представлено в табл. 3. Все морфологически полные ответы (pCR) и 6 из 8 больших морфологических ответов (MPR) соответствовали частичной регрессии опухоли. Пациенты с отсутствием значимого морфологического ответа одинаково часто наблюдались в группах с частичной регрессией и стабилизацией опухоли. Понижение стадии в результате неоадьювантного лечения представлено в табл. 4.

Среднее число иссекаемых лимфатических узлов уровня N1 и N2 (более 20) достаточно для корректного стадирования. Среди выполненных операций отмечались преобладание лобэктомии как основного объема анатомической резекции легкого и высокая частота комбинированных вмешательств (табл. 5). Анализ комбинированных операций, к которым отнесены и бронхопластические лобэктомии, представлен в табл. 6.

Структура бронхопластических лобэктомий и их доля от общего числа лобэктомий представлены в табл. 7 в расчете на общую группу неоадьювантного лечения. Как следует из таблицы, 9 из 15 лобэктомий выполнены в бронхопластическом варианте. У 4 из 9 больных бронхопластика сочеталась с резекцией легочной артерии. На рис. 2 и 3 представлены резекционный и реконструктивный этапы верхней бронхоангиопластической лобэктомии справа.

Частота осложнений между группами химиоиммунотерапии и химиотерапии при R0 операциях достоверно не отличалась и в общей группе составила 31,6 % (табл. 8). В одном наблюдении в случае деструктивной пневмонии после бронхопластической нижней лобэктомии слева (группа НАХТ) наступил летальный исход. Реторакотомия выполнена по поводу бронхоплеврального свища после пневмонэктомии (n=1) и пролонгированного продувания после лобэктомии (n=1).

Таблица 1/Table 1

Общая характеристика пациентов
General characteristic of patients

Показатель/The factor	Группа неоХИТ/ neoChIT group (n=10)	Группа неоХТ/ neo ChT group (n=12)	Р
Пол (муж/жен)/Gender (male/female)	8/2	9/3	0,78
Средний возраст (лет)/Age (years)	63,8(7)	62,5(7,9)	0,61
Performance status ECOG (0 /1)	5/5	7/5	0,69
Курят – курили – не курили/ Current smoker-former smoker-never smoker	4 – 6 – 0	7 – 4 – 1	0,35
Стаж курения (пачка/лет)/Pack-years	45,7 (15,9)	45,0 (16,1)	0,78
ОФВ1 (%) /FEV1(%)	82,0 (17,3)	84,4 (18,1)	0,34
Центральный/периферический рак/ Cancer form (central/peripheral)	10/0	9/3	0,09
Сторона (правая/левая)/Side (right/left)	7/3	6/6	0,34
Доля легкого (верхняя/нижняя)/Involved lobe (upper/lower)	5/5	10/2	0,09
Морфология (плоскоклеточный/аденокарцинома)/ Morphology subtype (squamous/adenocarcinoma)	9/1	7/5	0,1
PD-L1 expression (<1 % , 1-49 % , >50 % , не исследовано/unknomn)	3, 4, 1, 2	0, 5, 1, 6	0,18
cT* (2 – 3 – 4)	4 – 4 – 2	5 – 6 – 1	0,94
cN* (0 – 1 – 2)	0 – 7 – 3	1 – 4 – 7	0,35
Стадия/Stage* (cIIБ – cIIIA – cIIIB)	2 – 7 – 1	2 – 7 – 3	0,84

Примечания: * – TNM UICC 8th Edition. Определение значения р для параметрического сравнения двух выборок проводилось по t-критерию Стьюдента, для непараметрического сравнения использовался критерий χ^2 Пирсона; таблица составлена авторами.

Notes: * – TNM UICC 8th Edition. The p-value for parametric comparison of two samples was determined using the Student's t-criterion, and Pearson's criterion χ^2 was used for nonparametric comparison; created by the authors.

Таблица 2/Table 2

Структура рентгенологических и патоморфологических объективных ответов на неоадъювантное лечение

Radiological and pathological responses after neoadjuvant treatment

Показатель/The factor	Группа неоХИТ/ neoChIT group (n=10)	Группа неоХТ/ neo ChT group (n=12)	Р
RECIST (CR – PR – SD)	1 – 6 – 3	0 – 7 – 5	0,57
Морфологический ответ/ Pathological response (pCR – MPR {включая/include pCR} – NR – NA*	3 – 4 – 5 – 1	2 – 4 – 7 – 1	0,75

Примечания: * – неизвестный ответ. Определение значения р для непараметрического сравнения двух выборок проводилось по критерию χ^2 Пирсона; таблица составлена авторами.

Notes: * – unknown response. The p-value for nonparametric comparison of two samples was determined using the Pearson's criterion χ^2 ; created by the authors.

Таблица 3/Table 3

Соотношение рентгенологических и патоморфологических ответов опухоли на неоадъювантную химио/химиоиммунотерапию в общей группе

The ratio of radiological and pathological tumor responses to neoadjuvant chemo/chemoimmunotherapy in the general group

Ответы на терапию/ Responses to therapy	pCR	MPR	NR	Не известно/ Unknomn	Всего/ Total
CR		0	0	1	1
PR	5	6	6	1	13
SD		2	6	0	8
Всего/Total	5	8	12	2	22

Примечания: CR, PR, SD – рентгенологические ответы опухоли; pCR, MPR, NR – морфологические ответы; pCR included in the number MPR; таблица составлена авторами.

Notes: CR, PR, SD – radiological responses; pCR, MPR, NR – pathological responses; pCR included in the number MPR; created by the authors.

Таблица 4/Table 4

Понижение стадии

Downstaging

Показатель/The factor	Группа неоХИТ/ neoChIT group (n=10)	Группа неоХТ/ neo ChT group (n=12)	p
cN2 → ypN1/N0	1	4	0,19
cN1 → ypN0	4	4	0,75
Среднее кол-во иссеченных лимфатических узлов/ Lymph nodes resection number	22,4	21,4	0,69
Динамика среднего размера опухоли/ Dynamics of the average tumor size (до/before, см/см. – после/after, см/см. – разность/difference, %)	5,6 – 3,7 – 34	5,2 – 3,2 – 38	0,74

Примечания: определение значения p для непараметрического сравнения двух выборок проводилось по критерию χ^2 Пирсона; таблица составлена авторами.

Notes: the p-value for nonparametric comparison of two samples was determined using the Pearson's criterion χ^2 ; created by the authors.

Таблица 5/Table 5

Характеристики хирургических операций

Surgical characteristics

Показатель/The factor	Группа неоХИТ/ neoChIT group (n=9)	Группа неоХТ/ neo ChT group (n=12)	p
Объем операции (ЛЭ – БЛЭ – ПЭ – ЭКС) ^a / Extent of resection (LE – BLE – PE – Ex) ^a	5 – 1 – 1 – 2	10 – 0 – 2 – 0	0,16
Комбинированные операции/ Combined resections	4	10	0,06
Доступ/Approach (открытый/open – VTS)	9 – 0	11 – 1 ^b	0,38
R0	7	12	0,09
Средняя длительность операции, мин/ Median operative time, min.	179,2 ± 41,8	179,0 ± 42,3	0,99
Средняя кровопотеря, мл/ Estimated blood loss, ml	189,5 ± 90,6	184,1 ± 87,3	0,82
Средняя длительность послеоперационного периода, сут/ Length of postoperative hospitalization, days	12,2 ± 4,9	13,5 ± 8,1	0,72

Примечания: ^a – ЛЭ – лобэктомия, БЛЭ – билобэктомия, ПЭ – пневмонэктомия, ЭКС – эксплоративная операция; ^b – в группе была 1 конверсия; с: не учтены 2 эксплоративные операции; определение значения p для параметрического сравнения двух выборок проводилось по t-критерию Стьюдента, для непараметрического сравнения использовался критерий χ^2 Пирсона; таблица составлена авторами.

Notes: ^a – LE – lobectomy, BLE – bilobectomy, PE – pneumonectomy, Ex – exploration; ^b – in group was 1 conversion; c: not taken into account 2 explorative operations; the p-value for parametric comparison of two samples was determined using the Student's t-criterion, and Pearson's criterion χ^2 was used for nonparametric comparison; created by the authors.

Общая длительность наблюдения составила 25 мес. За этот период никто из пациентов не умер, общая 2-летняя выживаемость, без учета послеоперационной летальности, составила 100 %. Безрецидивная 2-летняя выживаемость в общей группе радикально оперированных больных за исключением послеоперационной летальности (n=18) составила 77,4 ± 15,2 % (рис. 4). Прогрессирование было зафиксировано у 2 больных из группы неоХТ через 5 и 16 мес безрецидивного периода. В одном наблюдении при объективном ответе в виде частичной регрессии без патоморфологического ответа (NR) и операции в объеме пневмонэктомии через 5 мес диагностированы метастазы в головной мозг. В другом наблюдении после бронхопластической верхней лобэктомии справа, при объективном ответе в виде частичной регрессии и выраженном

патоморфологическом ответе (MPR) через 16 мес диагностирован диффузный экстралюминальный верхнемедиастинальный рецидив. Оба пациента живы, получают специализированное лечение. В группе химиоиммунотерапии случаев прогрессирования не отмечено.

Обсуждение

Стратегия неоадьювантной терапии при немелкоклеточном раке легкого преследует следующие цели: понижение стадии, снижение риска местного рецидива и системного прогрессирования, определение чувствительности к химиотерапии опухоли *in vivo* с выявлением в случае прогрессирования больных, не требующих хирургии в принципе [9]. Следует отметить высокую комплаентность больных к неоадьювантной терапии (более 90 %), в то

Таблица 6/Table 6

Структура комбинированных операций
Combined resections structure

Показатель/Indicator	Группа неоХИТ/ neoChIT group (n=9)	Группа неоХТ/ neo ChT group (n=12)	p
Некомбинированные операции/Non combined resections	5	2	0,06
Бронхопластические операции/Sleeve lobectomy	0	5	0,03
Бронхоангиопластические операции/ Sleeve lobectomy with angioplasty	3	1	0,15
Резекция левого предсердия/Left atrium resection	0	1	0,38
Резекция перикарда/Pericardium resection	0	1	0,38
Резекция верхней полой вены/Superior vena cava resection	1	0	0,24
Резекция легочной артерии/Pulmonary artery resection	0	1	0,38
Резекция мышечной стенки пищевода/ Esophageal muscular resection	0	1	0,38

Примечания: определение значения p для непараметрического сравнения двух выборок проводилось по критерию χ^2 Пирсона; таблица составлена авторами.

Notes: the p-value for nonparametric comparison of two samples was determined using the Pearson's criterion χ^2 ; created by the authors.

Таблица 7/Table 7

Виды лобэктомий
Type of lobectomy

Название операции/Type	Всего/Total (n=15)
Типичная лобэктомия/Typical lobectomy	6 (40 %)
Бронхопластическая лобэктомия/Sleeve Lobectomy	9 (60 %)
Верхняя лобэктомия справа с циркулярной резекцией главного и промежуточного бронха/ Sleeve right upper lobectomy with circular bronchial resection	5 (33,3 %)
Верхняя лобэктомия слева с циркулярной резекцией главного и нижнедолевого бронха/ Sleeve left upper lobectomy with circular bronchial resection	2 (13,3 %)
Нижняя лобэктомия слева с клиновидной резекцией главного и верхнедолевого бронхов/ Sleeve left lower lobectomy with wedge bronchial resection	2 (13,3 %)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

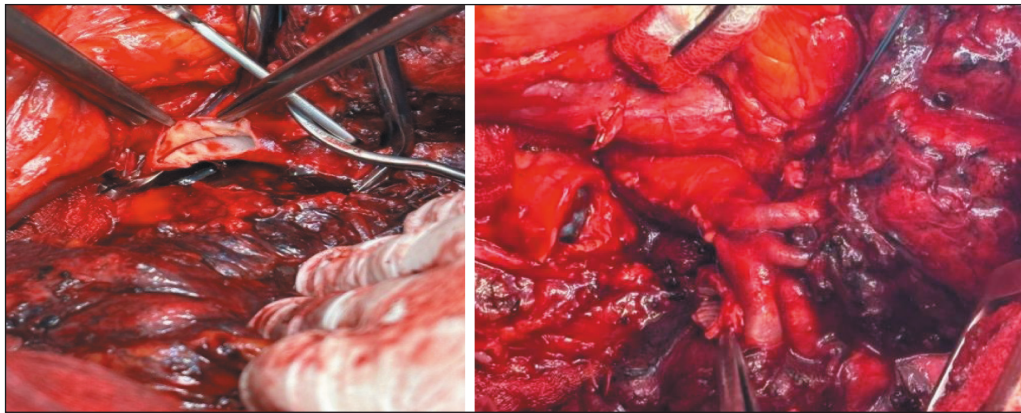
Таблица 8/Table 8

Частота и структура послеоперационных осложнений и летальности в группе R0 операций
Complications and mortality in the R0 operations group

Показатель/The factor	Группа неоХИТ/ neoChIT group (n=7)*	Группа неоХТ/ neo ChT group (n=12)	p	Всего/ Total (n=19)
Частота послеоперационных осложнений/ Postoperative complications	2	4	0,83	6 (31,6 %)
Летальность в группе R0 операций/ Mortality in the R0 group	0	1	0,43	1 (5,3 %)
Структура осложнений/Structure of postoperative complications				
Пневмония/Pneumonia	2	2**	0,54	4 (21,1 %)
Бронхоплевральный свищ/Bronchopleural fistula	0	1	0,43	1 (5,3 %)
Длительная негерметичность паренхимы легкого/ Prolonged air leak	0	1	0,43	1 (5,3 %)
Clavien–Dindo				
II	2	1	0,24	3 (15,8 %)
IIIb	0	2	0,25	2 (10,5 %)
V	0	1	0,43	1 (5,3 %)

Примечания: * – не учтены 2 эксплоративные операции; ** – в одном наблюдении наступил летальный исход; определение значения p для непараметрического сравнения двух выборок проводилось по критерию χ^2 Пирсона; таблица составлена авторами.

Notes: * – not taken into account 2 explorative operations; ** – in one case, a fatal outcome occurred; the p-value for nonparametric comparison of two samples was determined using the Pearson's criterion χ^2 ; created by the authors.



а – тангенциальная резекция ствола легочной артерии/marginal pulmonary artery trunk resection

б – шов артерии/artery suture

Рис. 2. Бронхоангиопластическая верхняя лобэктомия справа. Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 2. Sleeve upper right lobectomy with angioplasty. Note: created by the authors

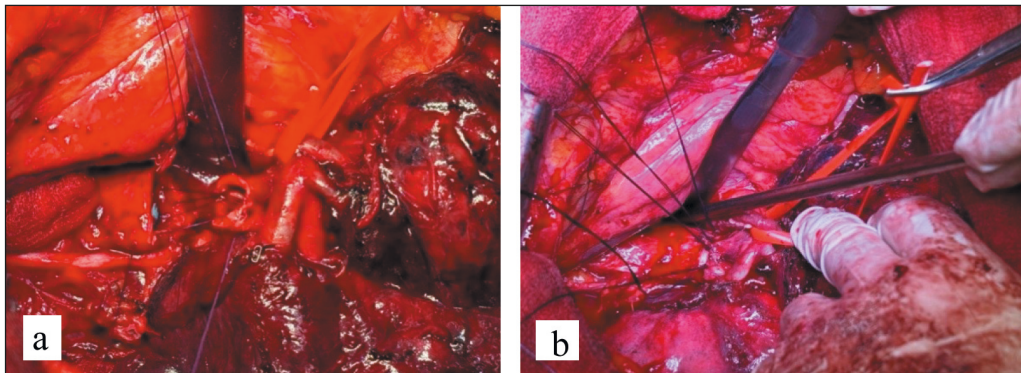


Рис. 3. Формирование межбронхиального анастомоза. Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig 3. Forming bronchial anastomosis. Note: created by the authors

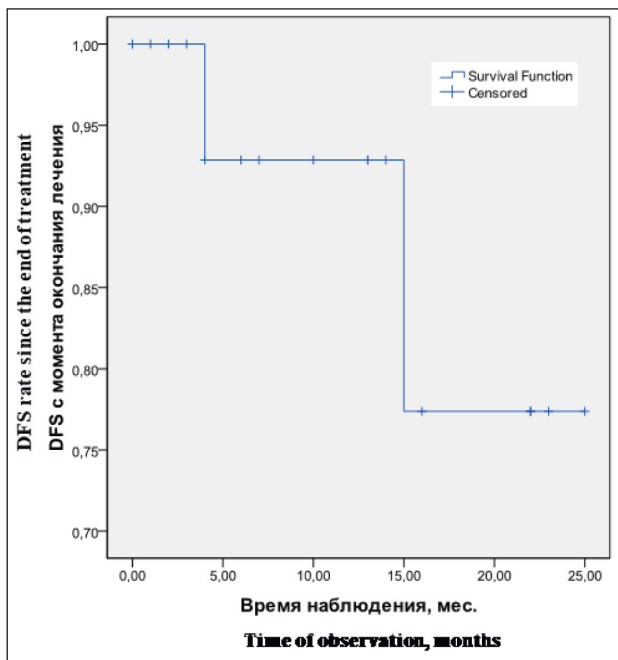


Рис. 4. Показатели 2-летней безрецидивной выживаемости в общей группе неoadъювантной терапии.
Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 4. Two-year disease-free survival in the general group of neoadjuvant therapy. Note: created by the authors

время как адъювантная химиотерапия остается завершенной не более чем в 40–50 % случаев [10].

Одной из ключевых точек оценки эффективности неoadъювантной химиотерапии, а также химиоиммунотерапии считается достижение патоморфологического полного ответа опухоли pCR, рассматриваемого как предиктор выживаемости [11]. Среди ранее опубликованных фундаментальных работ наилучшая 5-летняя выживаемость при исходной IAN2 стадии была получена именно при полном патоморфологическом ответе, независимо от объема операции [12].

В связи с этим неоХИТ по сравнению с неоХТ рассматривается как предпочтительная опция в связи с большей частотой патоморфологических полных ответов – 15–42 vs 6 % [3–5, 8, 13] и выраженных патоморфологических ответов – до 63–85 vs 11–16 % [3, 6, 14, 15]. В нашем исследовании частота полных патоморфологических ответов составила 30 % (3 из 10) после химиоиммунотерапии и 16,7 % (2 из 12) после химиотерапии, выраженных патоморфологических ответов – 40 % (4 из 10) после химиоиммунотерапии и 33,3 % (4 из 12) после химиотерапии. Полученные результаты в группе химиоиммунотерапии соответствуют при-

веденным выше литературным данным. Частота патоморфологических ответов после неоадьювантной химиотерапии в нашем исследовании превышает аналогичные результаты других авторов, хотя есть работы, в которых частота pCR ответа после химиотерапии составляет 25,5 % [16]. Мы это связываем с малым количеством наблюдений.

В рамках рентгенологических объективных ответов в нашем исследовании преобладала частичная регрессия. Аналогичную закономерность с преобладанием частичной регрессии приводят другие авторы и после химиоиммунотерапии (20–72 %), и после химиотерапии (30–61 %) [3, 14, 15, 17]. Однако частичная регрессия не рассматривается как маркер эффективности лечения, поскольку не совпадает с частотой патоморфологических ответов, которые до 45 % отмечаются и при полном отсутствии уменьшения объема опухоли рентгенологически [18], в том числе за счет эффекта «псевдопрогрессии», требующего дифференциальной диагностики с истинным прогрессированием [15, 18]. В нашем исследовании псевдопрогрессирования не отмечено, патоморфологические полные ответы коррелировали только с частичной регрессией опухоли.

Немаловажным аспектом является особенность хирургического вмешательства у больных после неоадьювантной терапии. Принимая во внимание тот факт, что неоадьювантное лечение с последующей операцией выполняется, как правило, у пациентов местнораспространенным раком, ряд исследователей указывают на техническую сложность подобных операций, особенно после предшествующей иммунотерапии [19]. Сложность может быть обусловлена иммуновоспалительным эффектом в виде диффузной фиброзной реакции, интерстициального отека, утолщения перивазального футляра, дегенерации слоев, а также микроциркуляторных нарушений бронхиального кровоснабжения [20]. Некоторые авторы указывают на риски ишемии бронхиальных стволов в зоне межбронхиального анастомоза при бронхопластических лобэктомиях [19].

Следует отметить более высокую частоту конверсий при исходном планировании торакоскопического доступа за счет индукции и адгезивности тканей – 10–54 %, по сравнению со случаями без неоадьювантной терапии [3, 15, 21]. В нашей работе все пациенты были оперированы «открытым» доступом по принципиальным соображениям. Одна попытка выполнить торакоскопическую пневмонэктомию завершилась конверсией доступа по причине плотного адгезивного процесса в воротах легкого. Принципиальный выбор открытого доступа связан с тем, что, во-первых, торакоскопический доступ в клинических рекомендациях рассматривается как метод выбора при I стадии заболевания [1], при местнораспространенном раке оптимальным остается «открытый» доступ.

В нашей серии наблюдений у всех пациентов был местнораспространенный рак, преимущественно IIIA–IIIB стадии (81 %), с лимфогенными метастазами уровня N1 и N2 (95 %). Во-вторых, в нашей серии наблюдений отмечалась большая доля комбинированных операций – 66,7 %. В-третьих, ожидалась техническая сложность из-за перитуморозного фиброза вследствие эффекта от неоадьювантного лечения. В «открытом варианте» мы не встретили каких-либо непреодолимых технических сложностей. Такого же мнения придерживаются Y. Hu et al. [22].

В структуре операций в нашей серии превалировала лобэктомия, что согласуется с литературными данными [3, 6, 12, 14, 22, 23]. При этом мы отмечаем высокую долю бронхопластических лобэктомий. Аналогичный акцент также сделан в ряде исследований [13, 14, 19, 22, 23]. В других работах подобных данных нет [3, 6].

Мы не отметили влияния неоадьювантной терапии на частоту послеоперационных осложнений и летальности, что соответствует общим показателям осложнений в группе радикальных операций при НМРЛ (до 40–60 %) [22–24]. Превалировали легочные инфекционно-воспалительные осложнения. Аналогичные данные приводятся в исследовании NADIM: 29 % частота осложнений, из которых 10 % – легочные воспалительные [15]. Мы не отметили риска послеоперационного кровотечения после химиотерапии или химиоиммунотерапии, а также риска ишемических осложнений бронхиальных культей и межбронхиальных анастомозов после бронхопластических операций. Несостоятельности межбронхиальных анастомозов в нашей серии не было, в одном наблюдении была несостоятельность бронхиальной культи после левосторонней пневмонэктомии, но это осложнение мы рассматриваем как вторичное на фоне обострения гнойного бронхита у исходно коморбидного больного с сахарным диабетом.

Выживаемость по ряду публикаций на двухлетний период лучше после неоадьювантной химиоиммунотерапии, чем после химиотерапии. В исследовании Check-Mate-816 бессобытийная 2-летняя выживаемость в группе ниволумаба с химиотерапией составила 63,8 vs 45,3 % ($p=0,005$) в группе только химиотерапии, общая 2-летняя – 82,7 vs 70,6 % ($p=0,008$) [3]. Сходные результаты получены в исследовании Keynote-671. Бессобытийная 2-летняя выживаемость в группе пембролизумаба с химиотерапией составила 62,4 vs 40,6 % в группе химиотерапии, общая 2-летняя выживаемость – 80,9 vs 77,6 % ($p=0,02$) [6]. В настоящем исследовании мы не приводим подгрупповой анализ выживаемости в связи с малочисленностью наблюдений, безрецидивная двухлетняя выживаемость во всей анализируемой группе после R0 операций – $77,4 \pm 15$ % – близка к приведенным выше литературным данным.

В заключение следует отметить намеченную перспективность неoadъювантной терапии с включением иммунотерапии в плане комплексного лечения больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого. В нашем анализе мы не получили значимых различий между группами химиотерапии и химиоиммунотерапии ни по одному фактору, что в большей степени обусловлено малым числом наблюдений. По этой же причине, а также в связи с коротким сроком наблюдения мы не проводили анализ факторов прогноза выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Riely G.J., Wood D.E., Ettinger D.S., Aisner D.L., Akerley W., Bauman J.R., Bharat A., Bruno D.S., Chang J.Y., Chirieac L.R., DeCamp M., Desai A.P., Dilling T.J., Dowell J., Durm G.A., Gettinger S., Grotz T.E., Gubens M.A., Julorai A., Lackner R.P., Lanuti M., Lin J., Loo B.W., Lovly C.M., Maldonado F., Massarelli E., Morgensztern D., Mullikin T.C., Ng T., Owen D., Owen D.H., Patel S.P., Patil T., Polanco P.M., Riess J., Shapiro T.A., Singh A.P., Stevenson J., Tam A., Tanvetyanon T., Yanagawa J., Yang S.C., Yau E., Gregory K.M., Hong L. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024; 22(4): 249–74. doi: 10.6004/jncn.2204.0023.
- Bott M.J., Yang S.C., Park B.J., Adusumilli P.S., Rusch V.W., Isbell J.M., Downey R.J., Brahmer J.R., Battafarano R., Bush E., Chaff J., Forde P.M., Jones D.R., Broderick S.R. Initial results of pulmonary resection after neoadjuvant nivolumab in patients with resectable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158(1): 269–76. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.11.124.
- Forde P.M., Spicer J., Lu S., Provencio M., Mitsudomi T., Awad M.M., Felip E., Broderick S.R., Brahmer J.R., Swanson S.J., Kerr K., Wang C., Ciuleanu T.E., Saylor G.B., Tanaka F., Ito H., Chen K.N., Liberman M., Vokes E.E., Taube J.M., Dorange C., Cai J., Fiore J., Jarkowski A., Balli D., Sausen M., Pandya D., Calvet C.Y., Girard N.; CheckMate 816 Investigators. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2022; 386(21): 1973–85. doi: 10.1056/NEJMoa2202170.
- NSCLC Meta-analysis Collaborative Group. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2014; 383(9928): 1561–71. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62159-5.
- Wang H., Liu T., Chen J., Dang J. Neoadjuvant immunotherapy and neoadjuvant chemotherapy in resectable non-small cell lung cancer: A systematic review and single-arm meta-analysis. *Front Oncol*. 2022; 12: 901494. doi: 10.3389/fonc.2022.901494.
- Wakelee H., Liberman M., Kato T., Tsuboi M., Lee S.H., Gao S., Chen K.N., Doms C., Majem M., Eigendorff E., Martinengo G.L., Bylicki O., Rodriguez-Abreu D., Chaff J.E., Novello S., Yang J., Keller S.M., Samkari A., Spicer J.D.; KEYNOTE-671 Investigators. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2023; 389(6): 491–503. doi: 10.1056/NEJMoa2302983.
- Lee J.M., Tsuboi M., Brunelli A. Surgical Perspective on Neoadjuvant Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2022; 114(4): 1505–15. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.069.
- Liang W., Cai K., Chen C., Chen H., Chen Q., Fu J., Hu J., Jiang T., Jiao W., Li S., Liu C., Liu D., Liu W., Liu Y., Ma H., Pan X., Qiao G., Tian H., Wei L., Zhang Y., Zhao S., Zhao X., Zhou C., Zhu Y., Zhong R., Li F., Rosell R., Provencio M., Massarelli E., Antonoff M.B., Hida T., de Perrot M., Lin S.H., Di Maio M., Rossi A., De Ruysscher D., Ramirez R.A., Dempke W.C.M., Camidge D.R., Guibert N., Califano R., Wang Q., Ren S., Zhou C., He J. Expert consensus on neoadjuvant immunotherapy for non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2020; 9(6): 2696–2715. doi: 10.21037/tlcr-2020-63.
- Gentzler R.D., Riley D.O., Martin L.W. Striving toward Improved Outcomes for Surgically Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: the Promise and Challenges of Neoadjuvant Immunotherapy. *Curr Oncol Rep*. 2020; 22(11): 109. doi: 10.1007/s11912-020-00969-w.
- Nelson D.B., Mehran R.J., Mitchell K.G., Correa A.M., Sepesi B., Antonoff M.B., Rice D.C. Enhanced recovery after thoracic surgery is associated with improved adjuvant chemotherapy completion for non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 158(1): 279–86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.009.
- Corsini E.M., Weissferdt A., Pataer A., Zhou N., Antonoff M.B., Hofstetter W.L., Mehran R.J., Rajaram R., Rice D.C., Roth J.A., Vaporciyan A.A., Walsh G.L., Cascone T., Heymach J.V., Swisher S.G., Sepesi B. Pathological nodal disease defines survival outcomes in patients with lung cancer with tumour major pathological response following neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021; 59(1):100–8. doi: 10.1093/ejcts/ezaa290.
- Albain K.S., Swann R.S., Rusch V.W., Turrisi A.T., 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; 374(9687): 379–86. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60737-6.
- Chen T., Ning J., Shen J., Pan H., Fu L., Xu E., Wu H., Huang J., Yang Y., Li Z., Luo Q. Sleeve Lobectomy After Neoadjuvant Chemotherapy Versus Chemotherapy for Squamous Cell Lung Cancer: A Multicenter, Retrospective Study. *JTO Clin Res Rep*. 2023; 4(4): 100472. doi: 10.1016/j.jto.2023.100472.
- Hong T., Sun T., Zhang M., Liu X., Yuan Y., Dolo P.R., Chen B., Zhang H. Surgical perspective in neoadjuvant chemioimmunotherapy for stage II-III non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer*. 2021; 12(20): 2796–2802. doi: 10.1111/1759-7714.14127.
- Provencio M., Nadal E., Insa A., Garcia-Campelo M.R., Casal-Rubio J., Dómine M., Majem M., Rodriguez-Abreu D., Martinez-Marti A., De Castro Carpeño J., Cobo M., López Vivanco G., Del Barco E., Bernabé Caro R., Viñolas N., Barneto Aranda I., Viteri S., Pereira E., Royuela A., Casarrubios M., Salas Antón C., Parra E.R., Wistuba I., Calvo V., Laza-Briviesca R., Romero A., Massuti B., Cruz-Bermúdez A. Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2020; 21(11): 1413–22. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30453-8.
- Chiappetta M., Tabacco D., Iaffaldano A.G., Evangelista J., Congedo M.T., Sassorossi C., Meacci E., D'Argento E., Bria E., Vita E., Tortora G., Boldrini L., Charles-Davies D., Massaccesi M., Martino A., Mazzarella C., Valentini V., Margaritora S., Lococo F. Clinical Stage III NSCLC Patients Treated with Neoadjuvant Therapy and Surgery: The Prognostic Role of Nodal Characteristics. *Life (Basel)*. 2022; 12(11): 1753. doi: 10.3390/life12111753.
- Felip E., Rosell R., Maestre J.A., Rodríguez-Paniagua J.M., Morán T., Astudillo J., Alonso G., Borro J. M., González-Larriba J.L., Torres A., Camps C., Guisjarro R., Isla D., Aguiló R., Alberola V., Padilla J., Sánchez-Palencia A., Sánchez J.J., Hermosilla E., Massuti B.; Spanish Lung Cancer Group. Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2010; 28(19): 3138–45. doi: 10.1200/JCO.2009.27.6204.
- Forde P.M., Chaff J.E., Smith K.N., Anagnostou V., Cottrell T.R., Hellmann M. D., Zahurak M., Yang S. C., Jones D.R., Broderick S., Battafarano R.J., Velez M.J., Rehkman N., Olah Z., Naidoo J., Marrone K.A., Verde F., Guo H., Zhang J., Caushi J. X., Chan H.Y., Sidhom J.W., Scharpf R.B., White J., Gabrielson E., Wang H., Rosner G.L., Rusch V., Wolchok J.D., Merghoub T., Taube J.M., Velculescu V.E., Topalian S.L., Brahmer J.R., Pardoll D.M. Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018; 378(21): 1976–86. doi: 10.1056/NEJMoa1716078.
- Liang H., Yang C., Gonzalez-Rivas D., Zhong Y., He P., Deng H., Liu J., Liang W., He J., Li S. Sleeve lobectomy after neoadjuvant chemioimmunotherapy/chemotherapy for local advanced non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2021; 10(1): 143–55. doi: 10.21037/tlcr-20-778.
- Chaff J.E., Hellmann M.D., Velez M.J., Travis W.D., Rusch V.W. Initial Experience With Lung Cancer Resection After Treatment With T-Cell Checkpoint Inhibitors. *Ann Thorac Surg*. 2017; 104(3): 217–218. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.03.038.
- Yang C.J., McSherry F., Mayne N.R., Wang X., Berry M.F., Tong B., Harpole D.H. Jr., D'Amico T.A., Christensen J.D., Ready N.E., Klapper J.A. Surgical Outcomes After Neoadjuvant Chemotherapy and

Ipilimumab for Non-Small Cell Lung Cancer. Ann Thorac Surg. 2018; 105(3): 924–29. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.09.030.

22. Hu Y., Ren S.Y., Wang R.Y., Zeng C., Li J. N., Xiao P., Wu F., Yu F.L., Liu W.L. Surgical Outcomes After Neoadjuvant Chemoimmunotherapy for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. Front Oncol. 2021; 11: 684070. doi: 10.3389/fonc.2021.684070.

23. Thorsteinsson H., Alexandersson A., Oskarsdottir G.N., Skula-dottir R., Isaksson H.J., Jonsson S., Gudbjartsson T. Resection rate and outcome of pulmonary resections for non-small-cell lung cancer: a na-

tionwide study from Iceland. J Thorac Oncol. 2012; 7(7): 1164–69. doi: 10.1097/JTO.0b013e318252d022.

24. Hui B., Wang X., Wang X., Qiao B., Duan J., Shang R., Yang W., Wang J., Chen K., Yang F., Jiang T., Lei J. Organ preservation strategies after neoadjuvant chemoimmunotherapy in resectable non-small cell lung cancer: a multicenter retrospective cohort study. Int J Surg. 2023; 109(8): 2286–92. doi: 10.1097/JS9.0000000000000455.

Поступила/Received 14.09.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 27.11.2024

Принята к публикации/Accepted 25.04.2025

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Левицкий Александр Васильевич, кандидат медицинских наук, заведующий 5-онкологическим (торакальной онкологии) отделением, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ»; старший научный сотрудник отдела абдоминальной онкологии, Институт хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9417-4189. ORCID: 0000-0002-3206-9892.

Чемулова Валерия Юрьевна, онколог 5-онкологического (торакальной онкологии) отделения, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ» (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-6360-095X.

Чичеватов Дмитрий Андреевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, Медицинский институт, ГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет» (г. Пенза, Россия). Researcher ID (WOS): Q-3647-2017. ORCID: 0000-0001-6436-3386.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии, Российский университет медицины (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-0042-1150.

Евдокимов Владимир Игоревич, заведующий центром амбулаторной онкологической помощи, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ» (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-0591-7921.

ВКЛАД АВТОРОВ

Левицкий Александр Васильевич: разработка концепции, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Чемулова Валерия Юрьевна: разработка концепции, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Чичеватов Дмитрий Андреевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Евдокимов Владимир Игоревич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающие надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности.

Авторы выражают благодарность за помощь в подготовке рукописи: Сажину Александру Вячеславовичу – члену-корреспонденту РАН, д.м.н., профессору, заведующему кафедрой факультетской хирургии №1 Института хирургии, директору Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова; Лебедеву Игорю Сергеевичу – д.м.н., профессору кафедры факультетской хирургии №1 Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова, заместителю главного врача по хирургии ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; Ивахову Георгию Богдановичу – д.м.н., профессору кафедры факультетской хирургии №1 Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова, заведующему отделом абдоминальной онкологии Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Пирогова; Проценко Денису Николаевичу – д.м.н., профессору, директору ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ, заведующему кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Levitskiy, MD, PhD, Head of the 5th Thoracic Oncology Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre “Kommunarka” of Moscow Ministry of Health; Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-3206-9892.

Valeria Ju. Chemulova, MD, Oncologist, Thoracic Oncology Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre “Kommunarka” of Moscow Ministry of Health (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-6360-095X.

Dmitriy A. Chichevatov, MD, DSc, Professor, Department of Surgery, Medical Institute, Penza State University (Penza, Russia). Researcher ID (WOS): Q-3647-2017. ORCID: 0000-0001-6436-3386.

Mikhail D. Ter-Ovanesov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Russian University of Medicine (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0042-1150.

Vladimir I. Evdokimov, Head of the Centre of outpatient cancer care, Moscow Multidisciplinary Clinical Centre “Kommunarka” of Moscow Ministry of Health (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0591-7921.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexander V. Levitskiy: study conception, data collection and analysis, writing and editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript.

Valeria Ju. Chemulova: study conception, data collection and analysis, writing and editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript.

Dmitriy A. Chichevatov: analysis of the scientific paper, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Mikhail D. Ter-Ovanesov: analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Vladimir I. Evdokimov: analysis of the scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude for the help in preparation of the manuscript: Alexander Vyacheslavovich Sazhin – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery №1 of the Institute of Surgery, Director of the Institute of Surgery of Pirogov Federal State Educational Establishment of Russian National Research University of Medical Sciences named after Pirogov; Lebedev Igor Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery № 1 of the Institute of Surgery of Pirogov Russian State Autonomous University of Medical Sciences named after Pirogov, Deputy Chief Physician for Surgery of the State Medical Centre ‘Kommunarka’ DZM; Georgy Bogdanovich Ivakhov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery № 1 of the Institute of Surgery of Pirogov Russian State Autonomous University of Medical Sciences named after Pirogov, Head of the Department of Abdominal Oncology of the Institute of Surgery of Pirogov Russian State Autonomous University of Medical Sciences named after Pirogov; Denis Protsenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the State Budgetary Institution of Medical and Clinical Centre ‘Kommunarka’ DZM, Head of the Department of Anaesthesiology and Reanimatology of the Federal State Educational Establishment “Pirogov Russian National Medical University”.