

DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-20-30

УДК: 616.24-006.6-08:615.849.1

Для цитирования: Рагулин Ю.А., Афонин Г.В., Бекетов Е.Е., Усачев В.С., Капинус В.Н., Смоленов Е.И., Пригородов А.А., Каплан М.А., Гулидов И.А., Гамаюнов С.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Анализ качества жизни больных неоперабельным раком легкого, получающих лучевую и фотодинамическую терапию. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(6): 20–30. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-20-30.

For citation: Ragulin Yu.A., Afonin G.V., Beketov E.E., Usachev V.S., Kapinus V.N., Smolenov E.I., Prigorodov A.A., Kaplan M.A., Gulidov I.A., Gamayunov S.V., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Analysis of the quality of life of patients with inoperable lung cancer during radiotherapy and photodynamic therapy. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(6): 20–30. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-6-20-30.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛУЧЕВУЮ И ФОТОДИНАМИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ

Ю.А.Рагулин¹, Г.В. Афонин¹, Е.Е. Бекетов¹, В.С. Усачев¹, В.Н. Капинус¹,
Е.И. Смоленов¹, А.А. Пригородов¹, М.А. Каплан¹, И.А. Гулидов¹,
С.В. Гамаюнов¹, С.А. Иванов¹, А.Д. Каприн²

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Россия¹

Россия, г. Обнинск, 249036, ул. Королёва, 4. E-mail: Dr.G.Afonin@mail.ru¹

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»

Министерства здравоохранения РФ, г. Обнинск, Россия²

Россия, г. Обнинск, 249036, ул. Королева, 4²

Аннотация

Цель исследования – проанализировать качество жизни больных местнораспространенным неоперабельным раком легкого в процессе проведения лучевой и фотодинамической терапии. **Материал и методы.** В исследование включены 59 больных раком легкого II–III стадии. В первую группу (ЛТ) вошли 28 больных, получивших радикальный курс лучевой терапии, заполнявших опросники до начала облучения и за 2–3 сут до его завершения. Во вторую группу (ФДТ + ЛТ) – 31 больной, которым проводилась эндоскопическая фотодинамическая терапия с последующим радикальным курсом лучевой терапии. Они проходили анкетирование трижды: 1 – до ФДТ, 2 – через 10 дней после ФДТ (до лучевой терапии), 3 – за 2–3 сут до завершения лучевой терапии. Использовали 2 вида опросников: пациентская шкала симптомов рака легкого (LCSS) и опросник EuroQol (EQ-5D-5L). **Результаты.** Прямое сравнение групп между собой (кроме симптома «кровь в мокроте») по критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни не показало наличия статистически значимых различий. При обоих методах лечения достигнуто улучшение по большинству показателей. В группе ЛТ не было обнаружено статистически достоверных улучшений по показателю «боль», а в группе ФДТ + ЛТ – по показателю «кашель». Сравнение данных промежуточного (после ФДТ) и итогового анкетирования позволило установить, что показатели «аппетит», «усталость», «боль» и «влияние болезни на жизнь» улучшились только после окончания всего курса лечения. В отличие от них показатель «кашель» улучшился уже после ФДТ, а по итогам лечения наблюдалось возвращение (ухудшение) симптома на уровень до лечения. Сравнение данных промежуточного (после ФДТ) и итогового анкетирования выявило, что показатели «подвижность», «уход за собой», «повседневная деятельность» и «тревога/депрессия» улучшились после ФДТ, а по итогам лечения наблюдалось возвращение (ухудшение) этих показателей на уровень до лечения. **Заключение.** Оба вида анкетирования предоставляют важную информацию о состоянии пациентов. Анкеты LCSS выглядят предпочтительными с точки зрения возможности применения параметрических критериев и получения количественных данных об изменении самочувствия пациентов. Проведенный анализ пока не позволяет сделать заключение о различии в итоговой эффективности ЛТ и ФДТ + ЛТ с точки зрения субъективной оценки состояния здоровья самими пациентами. В то же время применение анкетирования на разных этапах лечения в случае группы ФДТ + ЛТ показывает, что уже после окончания ФДТ (до начала ЛТ) наблюдаются положительные изменения самочувствия пациентов, характерные для группы ЛТ после окончания всего курса терапии.

Ключевые слова: рак легкого, лучевая терапия, фотодинамическая терапия, качество жизни.

ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH INOPERABLE LUNG CANCER DURING RADIOTHERAPY AND PHOTODYNAMIC THERAPY

Yu.A. Ragulin¹, G.V. Afonin¹, E.E. Beketov¹, V.S. Usachev¹, V.N. Kapinus¹, E.I. Smolenov¹, A.A. Prigorodov¹, M.A. Kaplan¹, I.A. Gulidov¹, S.V. Gamayunov¹, S.A. Ivanov¹, A.D. Kaprin²

A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia¹

4, Korolev Street, Obninsk, 249036, Russia. E-mail: Dr.G.Afonin@mail.ru¹

National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia²

4, Korolev Street, Obninsk, 249036, Russia²

Abstract

Aim: to analyze the quality of life of patients with locally advanced inoperable lung cancer during radiation and photodynamic therapy. **Material and Methods.** The study included 59 patients with stage II–III lung cancer. The first group (RT) included 28 patients, who received radical radiation therapy. They completed questionnaires before starting radiotherapy and 2–3 days before the completion of radiotherapy. The second group (PDT + RT) included 31 patients, who underwent endoscopic photodynamic therapy followed by radical radiation therapy. They were interviewed three times: before PDT, 10 days after PDT (before radiation therapy), and 2–3 days before the completion of radiation therapy. Two types of questionnaires were used: patient lung cancer symptom scale (LCSS) and EuroQoL questionnaire (EQ-5D-5L). **Results.** The Student's t test and Mann-Whitney U test showed no statistically significant differences in symptoms (except for the symptom «blood in the sputum») between two groups. Both treatment options demonstrated improvement in most items assessing symptoms. In the RT group, no statistically significant improvements in the item assessing pain were found. In the PDT + RT group, no significant improvements in the item assessing cough were observed. A comparison of the data of the intermediate (after PDT) and the final questionnaire allowed us to establish that the items «appetite», «fatigue», «pain» and «the impact of the disease on life» improved only after the completion of full-course therapy. The improvement in the item assessing cough was observed after PDT; however, the treatment outcomes showed a return (worsening) of the symptom to the level, which was before treatment. The comparison of the data of the intermediate (after PDT) and the final questionnaire showed the improvement of the items, such as «mobility», «self-care», «daily activities» and «anxiety/depression» after PDT; however, the treatment outcomes indicated a return (worsening) of the symptom to the level, which was observed before treatment. **Conclusion.** Both types of questionnaires provided important information about the patient's condition. LCSS questionnaires seem to be preferable in terms of the possibility of using parametric criteria and, as a consequence, obtaining quantitative data on changes in the health of patients. The analysis did not allow us to make a conclusion about the difference in the final efficacy RT and PDT + RT in terms of subjective assessment of the health status by the patients themselves. The use of questionnaires in the PDT + RT group showed that after PDT (before starting RT) patients had positive changes in their health, which were observed in the RT group after the completion of full-course therapy.

Key words: lung cancer, radiation therapy, photodynamic therapy, quality of life.

Актуальность

Рак легкого является одной из наиболее распространенных форм злокачественных опухолей и ведущей причиной онкологической смертности у мужчин [1]. Подавляющее большинство заболевших являются неоперабельными к моменту установления диагноза вследствие значительной распространенности процесса, его осложненного течения или тяжелых сопутствующих заболеваний. Традиционные консервативные методы лечения рака легкого не позволяют добиться удовлетворительных результатов. Кроме того, у значительной части больных они невозможны по причине существующих или потенциальных осложнений и

неудовлетворительного соматического статуса. У этих пациентов возникает необходимость более широкого применения альтернативных методов лечения. Использование фотодинамической терапии (ФДТ) в ряде случаев способствует улучшению состояния пациентов с местнораспространенным раком легкого и повышению непосредственных результатов лечения, позволяя провести дистанционную лучевую терапию [2, 3]. Вместе с тем для объективизации эффективности ФДТ необходимо изучение качества жизни больных, получающих различные виды противоракового лечения.

Достижения современной медицины позволили значительно улучшить непосредственные и

отдаленные результаты лечения онкологических пациентов, вместе с тем поставив перед врачами задачу сохранения высокого уровня качества жизни (КЖ) больного. Понятие качества жизни может быть по-разному применено в различных группах больных, в зависимости от стадии заболевания, характера лечения и прогноза. При распространенных и неоперабельных опухолях проведение специального лечения носит условно радикальный характер, повышение КЖ является главной и зачастую единственно выполнимой задачей. В первую очередь, это может быть связано с переносимостью и токсичностью лечения.

Оценка КЖ стала неотъемлемым компонентом эпидемиологических и клинических исследований как один из критериев определения эффективности лечения. Начиная с 90-х гг. XX в. КЖ считается вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным показателем, чем первичный опухолевый ответ. В многоцентровых рандомизированных исследованиях качество жизни оказывается основным критерием в том случае, если не выявлены достоверные различия в выживаемости между группами больных. Поэтому на основании данных качества жизни может быть сделан выбор наилучшей программы лечения заболевания [4]. Оценка КЖ во многом способствует персонализации лечебной тактики при различных злокачественных опухолях, в частности при раке легкого [5].

Изучение КЖ до лечения и в его процессе дает возможность получить ценную информацию об индивидуальной реакции пациента на заболевание и проводимую терапию, позволяет сократить ятрогенные дефекты. Анализ качества жизни при планировании лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций учета индивидуальных черт больного, но и в связи с данными о высокой корреляции уровня качества жизни с показателями выживаемости [4]. Среди способов оценки качества наиболее распространены опросники, заполняемые больными. Они могут быть как специфичными для конкретных заболеваний, в частности онкологических, так и обобщающими для различных патологических состояний без привязки к этиологии и органной принадлежности. К сожалению, формальное отношение к оценке КЖ в некоторых исследованиях формирует скептицизм в отношении достоверности получаемых результатов.

Наиболее полноценно изменения качества жизни больных раком легкого в процессе лучевой терапии изучены J.A. Langendijk et al. [6]. Авторы использовали опросники (QLQ) C30 и EORTC QLQ-LC13, которые заполнялись до лучевой терапии и через 2 и 6 нед, 3, 6 и 12 мес после ее завершения. В исследовании показано, что анкетирование обладает высокой информативностью в отношении кровохарканья, боли, снижения

аппетита и низкой информативностью по поводу одышки, кашля, слабости. Частота ответов для оценки общего качества жизни составляла 36 %. Было показано, что во время лучевой терапии отмечалось значительное усиление большинства симптомов, ухудшение функционального статуса и качества жизни. Улучшение симптоматики и повышение КЖ отмечено после завершения лучевой терапии у больных с хорошим прогнозом.

Боснийские авторы изучали КЖ у 120 больных раком лёгкого, которые были разделены на 4 группы в зависимости от проводимого лечения (химиотерапия, лучевая терапия, химиолучевая терапия, симптоматическая терапия) [7]. Исследователи КЖ использовали опросники EORTC QLQ C30 + LC13. Было показано, что ЛТ оказывает различное влияние на определенные показатели качества жизни, а также на отдельные симптомы. При этом ЛТ позволяла уменьшить боль и кашель; отмечено, что выпадение волос менее выражено у этой группы пациентов. Лучевая терапия оказала положительное влияние на одышку, но влияние химиотерапии на этот симптом было выше. Радиотерапия ухудшала симптоматику по показателям «тошнота» и «рвота», она уменьшала аппетит у этой группы пациентов, но менее выражено, чем у пациентов, получавших химиотерапию. Во время применения лучевой терапии отмечено, что физическое, экономическое и социальное функционирование было наиболее подвержено риску. Авторы исследования соглашаются с J.A. Langendijk et al., что эффект от лучевой терапии можно увидеть через недели и месяцы после ее окончания, в основном из-за смягчения симптомов и улучшения качества жизни [6]. Комбинированная химиолучевая терапия имела преимущества в контроле таких симптомов, как боль в груди и парестезия, по сравнению с другими лечебными подходами.

Канадские ученые утверждают, что небольшое количество исследований, оценивающих КЖ у больных с распространенным раком легкого, свидетельствует о том, что эти показатели по-прежнему являются необязательной конечной точкой для этой популяции пациентов. Следует поддерживать совместное использование опросников общего характера, таких как FACT-G и EORTC QLQ C-30 с болезнью-специфичными опросниками (FACT-L и EORTC QLQ LC-13) у пациентов, получающих ЛТ. Клиницистам также следует рекомендовать больше сосредоточиться на оценке КЖ, указывая на актуальность симптоматических эффектов лечения как конечной точки у больных с распространенным раком легкого. Авторы выявили частый диссонанс в описании врачом клинической картины заболевания и данных опросников КЖ, что лишний раз указывает на необходимость всестороннего изучения данной проблемы [8].

Еще одним специфическим опросником является пациентская шкала симптомов рака легкого

(LCSS). Данная шкала специфична для больных раком легкого, достаточно проста и информативна. Свое применение данная шкала нашла во многих крупных исследованиях, в том числе и по изучению лучевой терапии рака легкого [9].

Большая часть исследовательских групп, занимающихся фотодинамической терапией рака легкого, указывают на возможность повышения КЖ при использовании данного метода у больных со стенозирующими опухолями. К сожалению, в публикациях лишь констатируются факты улучшения состояния больных, при этом нет указаний на использование каких-либо опросников, а единственным объективизирующим параметром является оценка общего состояния по шкале Карновского до и после лечения [10–12]. В условиях необходимости подтверждать эффективность ФДТ у больных местнораспространенным и метастатическим раком легкого оценка КЖ с применением современных опросников должна стать неотъемлемым компонентом исследования.

Цель исследования – провести сравнительную оценку качества жизни больных неоперабельным местнораспространенным раком легкого, получавших радикальный курс лучевой терапии, а также сочетанную фотодинамическую и лучевую терапию при использовании пациентской шкалы симптомов рака легкого (LCSS) и пятикомпонентного пятиуровневого опросника EuroQoL (EQ-5D-5L).

Материал и методы

В исследование включены 59 больных раком легкого II–III стадии, которым проводилось консервативное лечение в МРНЦ. Критерии включения в исследование: подписанное информированное согласие, морфологическая верификация немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), центральная локализация опухоли с обтурацией долевого или главного бронха (не менее 50 % по данным ФБС) II–III стадии, отсутствие противопоказаний к проведению лучевой терапии и ФДТ. Критериями исключения исследования являлись: отсутствие информированного согласия, отсутствие морфологической верификации опухолевого процесса, пациенты с первично операбельными или диссеминированными стадиями НМРЛ, наличие декомпенсированных сопутствующих заболеваний.

В первую группу (ЛТ) были включены 28 больных (средний возраст – 59,6 года), получившие радикальный курс лучевой терапии СОД 60–70 Гр, пациенты заполняли опросники до начала лучевой терапии и за 2–3 сут до ее завершения.

Во вторую группу (ФДТ + ЛТ) включен 31 больной (средний возраст – 60,7 года), которым проводилась эндоскопическая фотодинамическая терапия с последующим радикальным курсом лучевой терапии СОД 60–70 Гр. Пациенты заполняли опросники трижды: 1 – до ФДТ, 2 – через 10 дней

после ФДТ (до лучевой терапии), 3 – за 2–3 сут до завершения лучевой терапии.

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, распространенности заболевания, показателям ФВД.

Применяемый нами опросник LCSS разработан как показатель качества жизни, специфичный для рака легкого и использующийся преимущественно в клинических исследованиях. Пациентская часть LCSS состоит из девяти шкал, оценивающих шесть специфических симптомов (аппетит, усталость, кашель, одышка, кровь в мокроте, боль), общую симптоматику, статус активности и самостоятельную оценку больным качества жизни за текущий день. Каждая характеристика представляет собой 100-миллиметровую визуальную аналоговую горизонтальную шкалу, расположенную между наилучшим состоянием (или отсутствием симптома) и крайне тяжелым выражением болезни. Пациента просят поставить отметку в том месте линии, где она точнее всего соответствует проявлению того или иного симптома, результат произведенного измерения используется для последующего анализа. При этом наименьшее значение соответствует минимальным проявлениям болезни, а большие значения характеризуют выраженную симптоматику [13].

Опросник EQ-5D-5L состоит из 2 страниц: описательная часть и визуально аналоговая шкала (EQ VAS). Описательная часть включает в себя оценку пяти характеристик (подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия). Каждая категория имеет 5 уровней: нет проблем, незначительные проблемы, умеренные проблемы, серьезные проблемы, крайне выраженные проблемы. Пациента просят указать состояние его здоровья, поставив отметку в ячейке с наиболее соответствующим описанием в каждой из 5 категорий. При последующей оценке каждая отметка переводится в цифровое выражение, где 1 – отсутствие проявления болезни, 5 – крайне тяжелая симптоматика. EQ VAS отражает самооценку здоровья респондента на 20-сантиметровой вертикальной визуальной аналоговой шкале с отметками от 0 до 100 и надписями сверху «лучшее состояние здоровья, которое можно себе представить» и снизу «худшее состояние здоровья, которое можно себе представить». Пациенты отмечают крестик на шкале, указывая оцениваемое ими состояние здоровья, а затем переносят полученное по шкале значение в квадрат. Эта информация используется в качестве количественной меры оценки состояния здоровья пациентов [14–16].

Данные анкет LCSS и EQ-5D описывались средним значением с 95 % доверительным интервалом. В случае 5-балльных критериев анкет EQ-5D рассчитывалось процентное распределение пациентов по этим баллам. Возможность применения параметрических

Совокупные данные анкет LCSS в группах

Симптом	Время анкетирования	Среднее значение в группах (95 % доверительный интервал)	
		ЛТ	ФДТ + ЛТ
Аппетит	До лечения	43,5 (35,6÷51,4)	45,2 (37,1÷53,2)
	После ФДТ	–	53,7 (35,5÷51,7)
	После ЛТ	32,1 (25,6÷39,6)	32,7 (25,8÷39,5)
Усталость	До лечения	51,4 (42,6÷60,2)	52,6 (44,9÷60,2)
	После ФДТ	–	46,8 (39,9÷53,7)
	После ЛТ	46,2 (37,7 ÷ 54,7)	47,9 (40,0÷55,8)
Кашель	До лечения	35,1 (25,4÷44,9)	35,6 (32,7÷44,4)
	После ФДТ	–	31,7 (25,8÷37,5)
	После ЛТ	30,1 (22,1÷38,1)	32,6 (24,7÷40,6)
Одышка	До лечения	52,9 (44,1÷61,8)	60,1 (54,8÷65,3)
	После ФДТ	–	43,5 (36,2÷50,9)
	После ЛТ	47,7 (38,1÷57,3)	49,8 (41,8÷57,8)
Кровь в мокроте	До лечения	4,1 (0,5÷7,6)*	8,9 (5,9÷11,9)*
	После ФДТ	–	3,9 (2,0÷5,9)
	После ЛТ	2,5 (0,4÷4,8)	4,4 (2,0÷6,9)
Боль	До лечения	17,6 (8,5÷26,8)*	20,4 (11,5÷29,4)*
	После ФДТ	–	16,8 (8,9÷24,7)
	После ЛТ	18,4 (8,2÷28,6)	17,4 (8,1÷26,7)
Тяжесть симптомов	До лечения	31,8 (21,1÷42,4)*	37,8 (29,8÷46,0)
	После ФДТ	–	28,2 (20,8÷35,5)
	После ЛТ	24,3 (14,6÷33,9)	27,8 (18,8÷36,9)
Влияние болезни на жизнь	До лечения	45,1 (33,8÷56,5)	49,7 (40,6÷58,8)*
	После ФДТ	–	39,7 (31,9÷47,6)
	После ЛТ	41,1 (28,6÷53,5)	39,9 (28,6÷51,2)
Качество жизни	До лечения	51,7 (42,4÷61,0)*	55,9 (48,0÷63,9)
	После ФДТ	–	46,5 (38,6÷54,3)
	После ЛТ	44,2 (33,4÷55,0)	45,6 (35,7÷55,4)

Примечание: * – отсутствие нормальности распределения.

критериев сопровождалась предварительной проверкой распределения на нормальность в подгруппах до лечения. В качестве теста на нормальность использовали критерий Шапиро – Уилка. Для сравнения изменения симптомов до и после проводимого лечения в рамках одной группы лечения использованы парный критерий Стьюдента и парный критерий знаковых рангов Вилкоксона. Сравнение групп ФДТ + ЛТ и ЛТ проводили по критериям Стьюдента и U Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. В случае критерия Стьюдента указывали нижнюю границу различия между группами. Статистическую обработку проводили в программе SPSS версии 22.

Результаты и обсуждение

1. Анкетирование по LCSS

1.1. Совокупные данные состояния пациентов до и после лечения

Результаты оценки распределений по симптомам на нормальность указали на необходимость применения в дальнейшем анализе непараметриче-

ского критерия для симптомов «кровь в мокроте», «боль», «тяжесть симптомов» и «качество жизни» в группе ЛТ и «кровь в мокроте», «боль» и «влияние болезни на жизнь» в группе ФДТ + ЛТ (табл. 1).

Применение статистических критериев для сравнения двух групп осуществлено только при отсутствии различий между ними до лечения. Для этих целей использовали критерии Стьюдента и U Манна – Уитни. Критерий Стьюдента не применялся для показателей «кровь в мокроте», «боль», «тяжесть симптомов», «влияние болезни на жизнь» и «качество жизни» ввиду отсутствия нормального распределения хотя бы у одной из групп. В этом случае использовали непараметрический критерий U Манна – Уитни. Результаты применения критериев указали на достоверное различие в исходном состоянии пациентов по симптому «кровь в мокроте» ($p < 0,01$).

1.2. Изменение состояния пациентов до и после лечения

Изменение состояния было проанализировано для каждой группы лечения в отдельности по

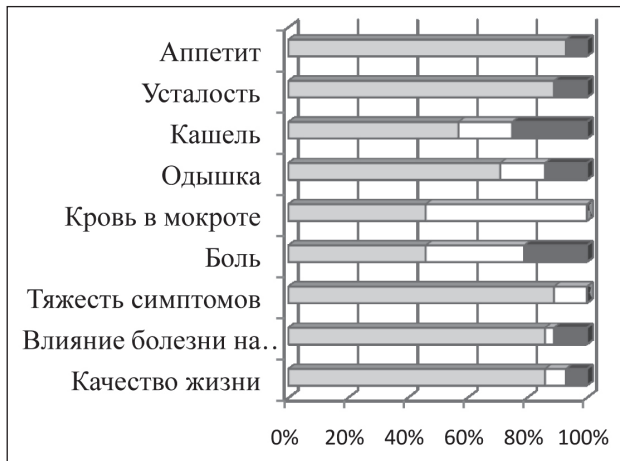


Рис. 1. Распределение пациентов в группе ЛТ в зависимости от направленности изменения показателей

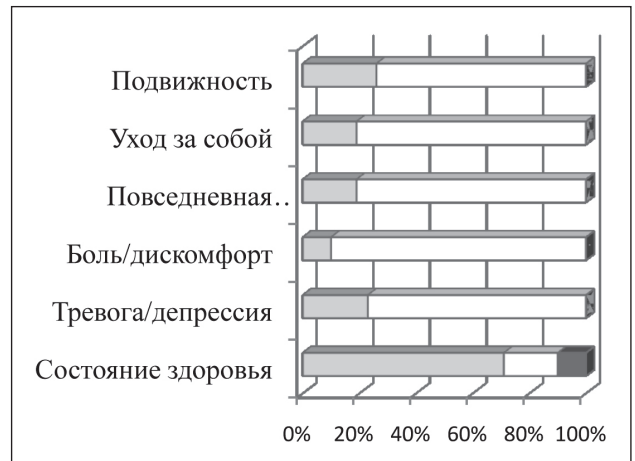


Рис. 4. Распределение пациентов в группе ЛТ в зависимости от направленности изменения показателей

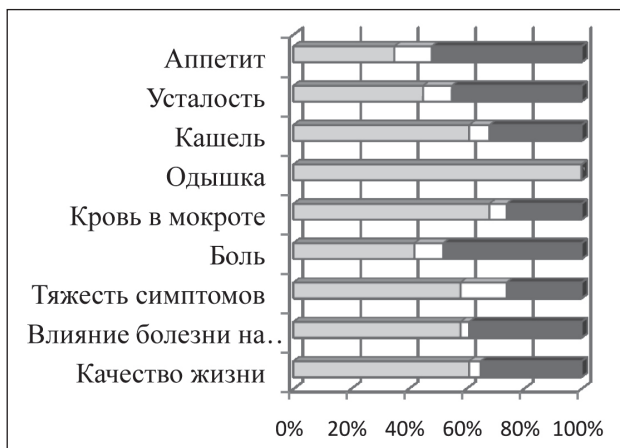


Рис. 2. Распределение пациентов в группе ФДТ + ЛТ в зависимости от направленности изменения показателей на момент окончания ЛТ

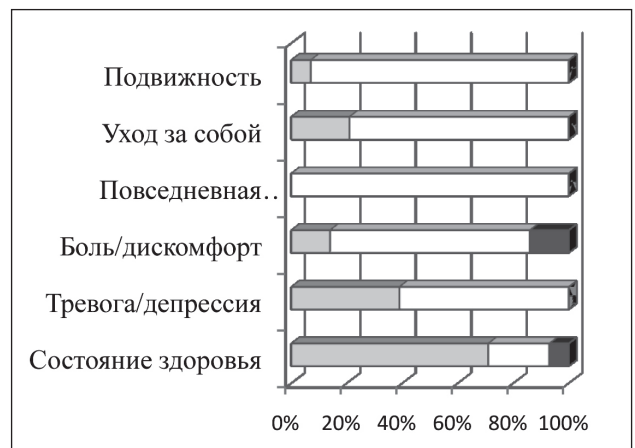


Рис. 5. Распределение пациентов в группе ФДТ + ЛТ в зависимости от направленности изменения показателей на момент окончания ЛТ

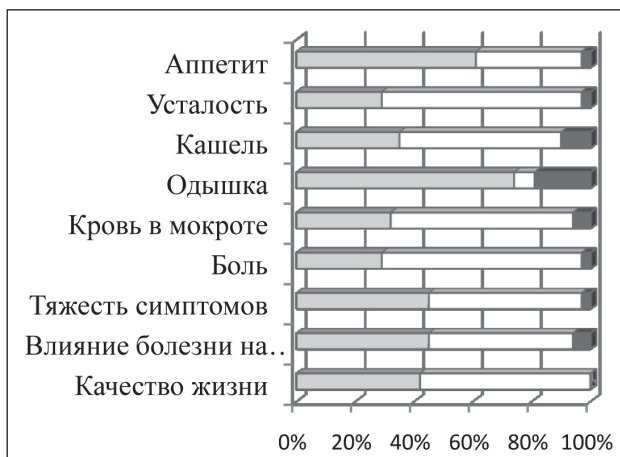


Рис. 3. Распределение пациентов в группе ФДТ + ЛТ в зависимости от направленности изменения показателей на момент окончания ФДТ

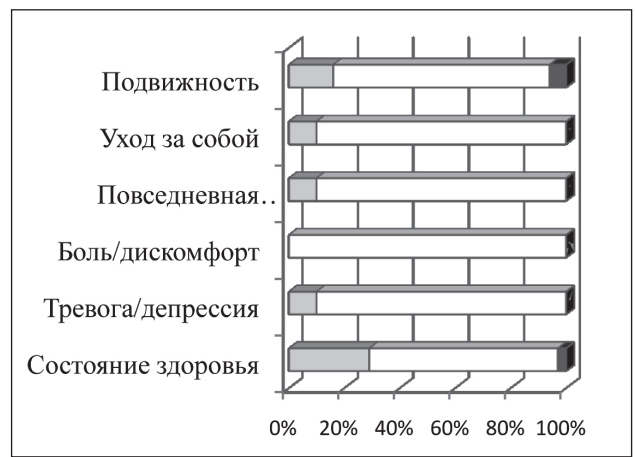


Рис. 6. Распределение пациентов в группе ФДТ + ЛТ в зависимости от направленности изменения показателей на момент окончания ФДТ

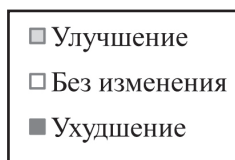


Таблица 2

Совокупные данные анкет EQ-5 D по 5 балльным симптомам

Симптом	Время анкетирования	Группа ЛТ Баллы				Группа ФДТ + ЛТ Баллы			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Подвижность	До лечения	4 %	54 %	21 %	21 %	3 %	42 %	42 %	13 %
	После ФДТ	–	–	–	–	29 %	32 %	32 %	6 %
	После ЛТ	4 %	54 %	29 %	14 %	3 %	55 %	29 %	13 %
Уход за собой	До лечения	57 %	29 %	14 %	–	39 %	42 %	19 %	–
	После ФДТ	–	–	–	–	58 %	32 %	10 %	–
	После ЛТ	71 %	21 %	7 %	–	48 %	42 %	10 %	–
Повседневная деятельность	До лечения	7 %	81 %	11 %	–	7 %	60 %	33 %	–
	После ФДТ	–	–	–	–	23 %	45 %	32 %	–
	После ЛТ	7 %	81 %	11 %	–	10 %	67 %	23 %	–
Боль/дискомфорт	До лечения	29 %	57 %	11 %	4 %	16 %	68 %	16 %	–
	После ФДТ	–	–	–	–	26 %	65 %	10 %	–
	После ЛТ	14 %	82 %	4 %	–	16 %	68 %	16 %	–
Тревога/депрессия	До лечения	7 %	64 %	21 %	7 %	10 %	48 %	35 %	6 %
	После ФДТ	–	–	–	–	32 %	39 %	29 %	–
	После ЛТ	29 %	57 %	11 %	4 %	19 %	48 %	29 %	3 %

Таблица 3

Совокупные данные анкет EQ-5D по показателю «состояние здоровья»

Симптом	Время анкетирования	Среднее значение (95 % доверительный интервал)	
		ЛТ	ФДТ + ЛТ
Состояние здоровья	До лечения	52,9 (44,7÷61,1)	48,8 (41,4÷56,2)*
	После ФДТ	–	60,2 (53,4÷66,9)
	После ЛТ	58,8 (50,5÷67,1)	58,1 (50,7÷65,5)

Примечание: * – отсутствие нормальности распределения.

каждому симптому (рис. 1, 2). В группе ФДТ + ЛТ представлены также данные состояния пациентов непосредственно после ФДТ (рис. 3). Проведенный анализ показал, что, согласно анкетам LCSS, в группе ЛТ наблюдается статистически значимое улучшение состояния пациентов по всем симптомам, кроме «боли». Наибольший эффект достигался по показателю «аппетит» – он снизился не менее чем на 7,8 ед. (здесь и далее – нижняя граница различия по критерию Стьюдента). Можно отметить, что более 80 % пациентов указали на снижение проявления следующих симптомов: «аппетит», «усталость», «тяжесть симптомов», «влияние болезни на жизнь» и «качество жизни». Наименьший эффект был в случае «кашля», «крови в мокроте» и «боли». Низкий процент в случае «крови в мокроте» может объясняться тем, что 8 из 28 пациентов изначально указали на отсутствие у них такого симптома.

В группе ФДТ + ЛТ при сравнении состояний до ФДТ и после ЛТ отмечается статистически значимое улучшение по всем симптомам, кроме «кашля». Наибольшее улучшение было в случае «аппетита» – не менее 7,0 ед. По критерию большинства симптомов частота снижения их проявления была невысокой: «усталость» (улучшение (снижение) по-

казателя обнаружено у 29 % пациентов), «кашель» (35 %), «кровь в мокроте» (32 %), «боль» (29 %). Аналогичная ситуация имела место для «тяжести симптомов», «влияния болезни на жизнь» и «качества жизни» (42–45 %). Можно также отметить, что предварительно проведенный курс ФДТ оказал благоприятное влияние в отношении «кашля», «одышки», «крови в мокроте», «тяжести симптомов» и «качества жизни». Наибольший эффект был отмечен для «одышки» – 10,8 ед.

1.3. Сравнение групп ЛТ и ФДТ + ЛТ

Прямое сравнение групп между собой (кроме симптома «кровь в мокроте») по критериям Стьюдента и U Манна – Уитни не показало значимых различий между группами. При обоих методах лечения достигнуто улучшение по большинству показателей. Однако в группе ЛТ не обнаружено значимых улучшений по показателю «боль», а в группе ФДТ + ЛТ – по показателю «кашель».

Сравнение данных промежуточного (после ФДТ) и итогового анкетирования выявило следующие тенденции. Показатели «аппетит», «усталость», «боль» и «влияние болезни на жизнь» улучшились только после окончания всего курса лечения. Противоположно этому показатель «ка-

шель» улучшился уже после ФДТ, а по итогам лечения наблюдалось возвращение (ухудшение) этого показателя на уровень до лечения.

2. Анкетирование по EQ-5D

2.1. Совокупные данные состояния пациентов

При анализе совокупных данных анкет EQ-5D (табл. 2, 3) отмечено снижение после окончания лечения 4 из 5 показателей (кроме «повседневной деятельности») в группе ЛТ. Заметное снижение пациентов с баллом «4» наблюдается по критериям «подвижности», «боли/дискомфорта» и «тревоги/депрессии». Аналогичный эффект в отношении балла «3» имеет место для «ухода за собой», «боли/дискомфорта» и «тревоги/депрессии».

В группе ФДТ + ЛТ также имеет место снижение после окончания лечения 4 из 5 показателей (кроме симптома «боль/дискомфорт»). Наибольшее беспокойство у пациентов вызвал симптом «подвижность». Даже после окончания лечения число пациентов, поставивших балл «4», не изменилось. Снижение количества оценок «3» наблюдалось по всем группам. Как и в случае анкет LCSS, можно отметить позитивную роль ФДТ. Еще до начала ЛТ наблюдалось улучшение состояния пациентов по всем симптомам, в том числе в отношении «подвижности».

Наблюдается положительная динамика у пациентов как после ЛТ (в обеих группах лечения), так и после ФДТ (в группе ФДТ + ЛТ) (табл. 3). Ввиду того, что в группе ФДТ + ЛТ распределение не является нормальным, критерий Стьюдента в дальнейшем анализе не использовался.

Перед началом последующего анализа было проведено сравнение исходных состояний в двух исследуемых группах по 5 балльным и одному количественному показателям. Применение критерия U Манна – Уитни позволило сделать вывод об отсутствии различия между группами.

2.2. Изменение состояния пациентов до и после лечения

Изменение состояния было проанализировано для каждой группы лечения в отдельности по каждому симптому (рис. 4, 5). В группе ФДТ + ЛТ представлены также данные о состоянии пациентов непосредственно после ФДТ (рис. 6). Проведенный анализ для группы ЛТ указывает на наличие статистически значимого снижения проявления симптомов «уход за собой» и «тревога/депрессия». Наблюдается значимое улучшение показателей «состояние здоровья» – не менее чем на 3,4 ед. Симптомы «повседневная деятельность» и «боль/дискомфорт» показали разнонаправленную динамику у пациентов (равное количество улучшений и ухудшений по данному показателю).

В случае группы ФДТ + ЛТ обнаружено статистически значимое улучшение «состояния

здоровья» по итогам лечения не менее чем на 3,1 ед. При этом после ФДТ данный эффект был даже выше – 3,9 ед. По всем остальным показателям состояние здоровья пациентов после ЛТ достоверно не улучшилось. Сразу после проведения ФДТ были отмечены статистически значимые улучшения по критериям «подвижность», «уход за собой», «повседневная деятельность», «тревога/депрессия».

2.3. Сравнение групп ЛТ и ФДТ + ЛТ

При сравнении групп ЛТ и ФДТ + ЛТ по каждому показателю критерий Стьюдента был не применим ни к одному из критериев по причине балльного характера 5 показателей и отсутствия нормального распределения в показателе «состояние здоровья» в одной из групп лечения. Сравнение групп лечения по критерию U Манна – Уитни не выявило значимых различий.

Ранее было показано, что в группе ФДТ + ЛТ не обнаружено значимых улучшений среди 5 первых показателей, в то время как в группе ЛТ показано достоверное улучшение показателей «уход за собой» и «тревога/депрессия».

Сравнение данных промежуточного (после ФДТ) и итогового анкетирования показало следующие тенденции. Показатели «подвижность», «уход за собой», «повседневная деятельность» и «тревога/депрессия» улучшились после ФДТ, а по итогам лечения наблюдалось возвращение (ухудшение) этих показателя на уровень до лечения.

Заключение

По итогам проведенного анализа можно отметить, что оба вида анкетирования предоставляют ценные данные о состоянии пациентов. Анкеты LCSS выглядят более предпочтительными с точки зрения возможности применения параметрических критериев и, как следствие, получения количественных данных об изменении самочувствия пациентов (нижняя граница доверительного интервала различия при применении критерия Стьюдента). Кроме того, пятиранговое деление критериев анкеты EQ-5D показало достаточно слабую чувствительность – большая часть пациентов указывала на отсутствие положительной или отрицательной динамики, что расходится с данными анкет LCSS. Возможной причиной этого является малый диапазон состояний, которые может указывать пациент. Другой стороной этого недостатка является распространенная среди пациентов тенденция ставить предположительно заниженные оценки состояния как до, так и после лечения, что неминуемо вело к увеличению разброса данных относительно среднего значения и, как следствие, к снижению чувствительности применяемых критериев. Проведенный анализ не позволяет сделать заключение о различии в эффективности ЛТ и ФДТ + ЛТ с точки зрения субъективной оценки состояния здоровья самими пациентами. В то же время

применение многократного анкетирования на разных этапах лечения в случае группы ФДТ + ЛТ позволяет сделать вывод, что уже после окончания ФДТ (до начала ЛТ) наблюдаются положительные изменения самочувствия пациентов, характерные для группы ЛТ уже после окончания всего курса терапии. Причиной этого могут быть не только действительно ощущаемое пациентами улучшение их состояния, но и некоторое занижение результатов по итогам лечения, вызванное завышенными ожиданиями, осложнениями проводимой тера-

пии, как местными (пневмонит, эзофагит), так и общими (астения). Последнее может объясняться достаточно рано (еще до начала ЛТ) проявляемым улучшением самочувствия, вызванным ФДТ.

Данная работа выполнена на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на протяжении многих лет успешно сочетающего в своей работе экспериментальные исследования и их клиническое применение [17, 18].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России 2016 в году. М., 2017. 236 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The status of cancer care in Russia in 2016. Moscow, 2017. 236 p. (in Russian)].
2. Ragulin Yu.A., Kaplan M.A., Medvedev V.N. Photodynamic therapy with chlorine photosensitizers on the central lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2(8) Suppl.4: S622–3. doi: 10.1097/01.JTO.0000283795.73479.af.
3. Измайлов Т.Р. Методы оценки эффективности лучевой терапии периферического немелкоклеточного рака лёгкого и прогнозирования её осложнений. Вестник РНЦРР МЗ РФ. 2008; 8. [Izmailov T.R. Methods of assessing the effectiveness of radiation therapy for peripheral non-small-cell lung carcinoma and prognosis of radiation therapy complications. Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. 2008; 8. (in Russian)].
4. Завьялов А.А., Добродеев А.Ю., Тузилов С.А. Динамика показателей качества жизни у больных раком легкого на этапах комбинированного лечения с интраоперационной лучевой терапией. Сибирский научный медицинский журнал. 2015; 35(3): 59–64. [Zavyalov A.A., Dobrodeev A.Yu., Tuzikov S.A. Life quality in lung cancer patients undergoing combined modality treatment including intraoperative radiation therapy. *Siberian Journal of Oncology.* 2015; 35(3): 59–64. (in Russian)].
5. Langendijk J.A., Aaronson N.K., de Jong J.M.A., ten Velde G.P.M., Muller M.J., Lamers R.J., Slotman B.J., Wouters E.F.M. Prospective Study on Quality of Life Before and After Radical Radiotherapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2001; 19(8): 2123–33. doi: 10.1200/JCO.2001.19.8.2123.
6. Milošević B., Pejić D., Momčićević D., Kovačević P., Stanetić M., Dragić S. Quality of life in lung cancer patients due to treatment. *Signa Vitae.* 2016; 11(2): 47–50. doi: 10.22514/SV112.062016.10.
7. Burmeister B.H., Michael M., Burmeister E., Cox S., Lehman M., Wirth A., Horwood K., Sasso G., Forouzes B., Ball D. A randomized phase II trial of two regimens of moderate dose chemoradiation therapy for patients with non-small cell lung cancer not suitable for curative therapy: Trans Tasman radiation oncology study TROG 03.07. *J Thorac Oncol.* 2011 Dec; 6(12): 2076–82. doi: 10.1097/JTO.0b013e31822d53a9.
8. Chu D., Nguyen J., Koo K., Zeng L., Bedard G., Lam H., Wong E., Popovic M., Chow E. An update on the quality of life measurements in lung cancer patients receiving palliative radiotherapy: a literature review. *World J Oncol.* 2013 Apr; 4(2): 67–73. doi: 10.4021/wjon591w.
9. Pèrol M., Ciuleanu T.E., Arrieta O., Prabhaskar K., Syrigos K.N., Goksel T., Park K., Kowalyszyn R.D., Pikiel J., Lewanski C.R., Thomas M., Dakhil S., Kim J.H., Karaseva N., Yurasov S., Zimmermann A., Lee P., Carter G.C., Reck M., Cappuzzo F., Garon E.B. Quality of life results from the phase 3 REVEL randomized clinical trial of ramucicromab-plus-docetaxel versus placebo-plus-docetaxel in advanced/metastatic non-small cell lung

cancer patients with progression after platinum-based chemotherapy. *Lung Cancer.* 2016 Mar; 93: 95–103. doi: 10.1016/j.lungcan.2016.01.007.

10. Kimura M., Miyajima K., Kojika M., Kono T., Kato H. Photodynamic therapy (PDT) with chemotherapy for advanced lung cancer with airway stenosis. *Int J Mol Sci.* 2015 Oct 23; 16(10): 25466–75. doi: 10.3390/ijms161025466.

11. Moghissi K. Role of bronchoscopic photodynamic therapy in lung cancer management. *Curr Opin Pulm Med.* 2004 Jul; 10(4): 256–60. doi: 10.1097/01.mcp.0000128434.57020.6a.

12. Simone C.B., Friedberg J.S., Glatstein E., Stevenson J.P., Sterman D.H., Hahn S.M., Cengel K.A. Photodynamic therapy for the treatment of non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis.* 2012 Feb; 4(1): 63–75. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2011.11.05.

13. Hollen P.J., Gralla R.J., Kris M.G., Eberly S.W., Cox C. Normative data and trends in quality of life from the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS). *Support Care in Cancer.* 1999; 7: 140–8. doi: 10.1016/S0959-8049(05)80262-X.

14. The EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* 1990; 16(3): 199–208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9.

15. Herdman M., Gudex C., Lloyd A., Janssen M.F., Kind P., Parkin D., Bonsel G., Badia X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res.* 2011 Dec; 20(10): 1727–36. doi: 10.1007/s11136-011-9903-x.

16. Van Hout B., Janssen M.F., Feng Y.S., Kohlmann T., Busschbach J., Glick D., Lloyd A., Scalone L., Kind P., Pickard A.S. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Health.* 2012 Jul-Aug; 15(5): 708–15. doi: 10.1016/j.jval.2012.02.008.

17. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. Радиация и риск. 2017; 26(2): 26–40. [Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and Risk.* 2017; 26(2): 26–40. (in Russian)].

18. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С., Смирнов В.П., Иванов С.А., Костин А.А., Полихов С.А., Решетов И.В., Фатьянова А.С., Денисенко М.В., Эпатова Т.В., Корнев С.В., Терещенко А.В., Филоненко Е.В., Гафаров М.М., Романко Ю.С. К истории развития лучевой терапии (часть I). *Biomedical Photonics.* 2019; 8(1): 52–62. [Kaprin A.D., Mardynskiy Y.S., Smirnov V.P., Ivanov S.A., Kostin A.A., Polikhov S.A., Reshetov I.V., Fatyanova A.S., Denisenko M.V., Epatova T.V., Korenev S.V., Tereshchenko A.V., Filonenko E.V., Gafarov M.M., Romanko Y.S. The history of radiation therapy (part I). *Biomedical Photonics.* 2019; 8(1): 52–62. (in Russian)]. doi: 10.24931/2413-9432-2019-8-1-52-62.

Поступила/Received 13.07.19

Принята в печать/Accepted 21.08.19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рагулин Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. SPIN-код: 6453-6594. ORCID: 0000-0001-5352-9248.

Афонин Григорий Владиславович, аспирант, врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9039-6110. AuthorID (РИНЦ): 896307. ORCID: 0000-0002-7128-2397. ResearcherID (WOS): O-3150-2017.

Бекетов Евгений Евгеньевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией научно-методического развития радиологических технологий МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9255-1920. ORCID: 0000-0002-2485-6482.

Усачев Владимир Сергеевич, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1329-7915. AuthorID (РИНЦ): 901529. Author ID (Scopus): 57200716739. ORCID: 0000-0002-4304-0139.

Капинус Виктория Николаевна, кандидат медицинских наук, врач отдела фотодинамической диагностики и терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 2551-0594. ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Смоленов Евгений Игоревич, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 6376-2673. AuthorID: 808954. ORCID: 0000-0003-3782-7338.

Пригородов Алексей Анатольевич, врач отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). ResearcherID (WOS): F-6211-2019. ORCID: 0000-0001-5402-5527. SPIN-код: 8900-8880.

Каплан Михаил Александрович, заведующий отделом фотодинамической диагностики и терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9909-9583.

Гулидов Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом лучевой терапии, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 2492-5581. AuthorID (РИНЦ): 597359. ORCID: 0000-0002-2759-297X. ResearcherID (WOS): P-6870-2018.

Гамаюнов Сергей Викторович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 9828-9522. ORCID: 0000-0002-0223-0753. ResearcherID (WOS): E-4857-2014.

Иванов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор РАН, директор, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ (г. Обнинск, Россия). SPIN-код: 1759-8101. ORCID: 0000-0001-8784-8415.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Yury A. Ragulin, MD, PhD, Leading Researcher, Department of Radiation Therapy and Surgery for Thoracic Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5352-9248.

Grigory V. Afonin, MD, Post-graduate, Department of Radiation Therapy and Surgery for Thoracic Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-7128-2397. Researcher ID (WOS): O-3150-2017.

Evgeny E. Beketov, PhD, Head of the Laboratory of Scientific and Methodological Development of Radiological Technology, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-2485-6482.

Vladimir S. Usachev, MD, Researcher, Department of Radiation Therapy and Surgery for Thoracic Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). Author ID (Scopus): 57200716739. ORCID: 0000-0002-4304-0139.

Viktoria N. Kapinus, MD, PhD, Department of Photodynamic Diagnosis and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-8673-494X.

Evgeny I. Smolenov, MD, Researcher, Department of Radiation Therapy and Surgery for Thoracic Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0003-3782-7338.

Alexey A. Prigorodov, MD, Department of Radiation Therapy and Surgery for Thoracic Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ResearcherID (WOS): F-6211-2019. ORCID: 0000-0001-5402-5527.

Mikhail A. Kaplan, Head of Department of Photodynamic Diagnosis and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia).

Igor A. Gulidov, MD, Professor, Head of Radiation Therapy Department, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID ID 0000-0002-2759-297X. Researcher ID (WOS): P-6870-2018.

Sergey V. Gamayunov, MD, PhD, Head of Department of Radiation Therapy and Surgery for Thoracic Tumors, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0002-0223-0753. Researcher ID (WOS): E-4857-2014.

Sergey A. Ivanov, MD, Professor, Director, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-7689-6032.

Andrey D. Kaprin, MD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia). ORCID: 0000-0001-8784-8415.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.