

Иммунотерапия рецидивного немелкоклеточного рака легкого в первой линии

Е.О. Родионов^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4980-8986, e-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

С.В. Миллер¹, ORCID: 0000-0002-5365-9840, e-mail: miller_sv@sibmail.com

С.А. Тузиков^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0884-1838, e-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru

Л.А. Ефтеев¹, ORCID: 0000-0002-9054-0742, e-mail: efteyco@rambler.ru

В.А. Маркович¹, ORCID: 0000-0002-7599-1211, e-mail: vitalii.markovich.87@mail.ru

Д.С. Миллер², ORCID ID: 0000-0001-6015-7032

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; 634028, Россия, Томск, ул. Савиных, д. 12/1

² Сибирский государственный медицинский университет; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2

Резюме

Длительное время стандартами лекарственной терапии первой линии больных распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), исключая случаи с наличием мутаций EGFR, ALK и ROS1, являлись платиносодержащие режимы. Однако химиотерапевтические режимы, используемые в терапии первой линии НМРЛ, обладают незначительной эффективностью, в связи с чем общая выживаемость больных остается низкой: частота ответа колеблется от 12 до 37%, медиана выживаемости без прогрессирования составляет от 4 до 7 мес., медиана общей выживаемости – от 8 до 13 мес.

Применение нового класса иммуноонкологических препаратов, называемых ингибиторами контрольных точек иммунного ответа, расширило возможности лечения больных НМРЛ. Одним из наиболее эффективных иммуноонкологических препаратов является пембролизумаб, который показал явное преимущество в увеличении общей выживаемости в сравнении с химиотерапией – медиана составила 30,0 мес. против 14,2 мес. (ОР 0,63; 95% ДИ: 0,47–0,86; p = 0,002).

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с диагнозом «аденокарцинома верхней доли правого легкого IIIA стадии» с развившимся через два года прогрессированием после комбинированного лечения. Пациентка получила 29 курсов иммунотерапии пембролизумабом в первой линии терапии с достижением частичного ответа.

Представленное клиническое наблюдение подтверждает эффективность пембролизумаба в первой линии при лечении НМРЛ. Благодаря иммунотерапии пембролизумабом у пациентки отсутствует прогрессирование заболевания на протяжении более 22 мес. с удовлетворительным качеством жизни и отсутствием выраженной токсичности лечения.

Ключевые слова: иммунотерапия, пембролизумаб, немелкоклеточный рак легкого, аутоиммунный гипотиреоз

Для цитирования: Родионов Е.О., Миллер С.В., Тузиков С.А., Ефтеев Л.А., Маркович В.А., Миллер Д.С. Иммунотерапия рецидивного немелкоклеточного рака легкого в первой линии. *Медицинский совет.* 2019;(19):132-136. doi: 10.21518/2079-701X-2019-19-132-136.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Immunotherapy in first-line treatment of recurrent non-small cell lung cancer

Evgeny O. Rodionov^{1,2}, ORCID: 0000-0003-4980-8986, e-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

Sergey V. Miller¹, ORCID: 0000-0002-5365-9840, e-mail: miller_sv@sibmail.com

Sergey A. Tuzikov^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0884-1838, e-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru

Leonid A. Efteev¹, ORCID: 0000-0002-9054-0742, e-mail: efteyco@rambler.ru

Vitalii A. Markovich¹, ORCID: 0000-0002-7599-1211, e-mail: vitalii.markovich.87@mail.ru

Diana S. Miller², ORCID ID: 0000-0001-6015-7032

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 12/1, Savinykh st. Tomsk, 634028, Russia

² Siberian State Medical University; 2, Moskovskiy Hwy., Tomsk, 634050, Russia

Abstract

For a long time, the standards of first-line drug therapy for patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC), excluding cases of mutations of EGFR, ALK and ROS1, were platinum-containing regimens. However, the chemotherapeutic regimens used in the therapy of the first line therapy of NSCLC have insignificant efficiency, and therefore the total survival rate of patients remains low: the response rate varies from 12 to 37%, the median survival rate without progression is from 4 to 7 months, the median of total survival – from 8 to 13 months.

The use of a new class of immunooncologic drugs called immune checkpoint inhibitors has expanded the treatment options for NSCLC patients. One of the most effective immunooncologic drugs is pembrolizumab, which showed a clear advantage in increasing the overall survival rate in comparison with chemotherapy – median was 30.0 months vs. 14.2 months. (RR 0,63; 95% CI: 0,47–0,86; p = 0,002). The article presents the clinical observation of a patient with the diagnosis of «adenocarcinoma of the upper part of the right lung of the IIIA stage» with the progression developed in two years after the combined treatment. The patient received 29 courses of pembrolizumab immunotherapy in the first line of therapy with partial response achievement.

The presented clinical observation confirms the efficacy of pembrolizumab in the first line of NSCLC treatment. Due to the immuno-

therapy with pembrolizumab there is no progression of the disease during more than 22 months with satisfactory quality of life and absence of pronounced toxicity of treatment.

Keywords: immunotherapy, pembrolizumab, non-small-cell lung cancer, autoimmune hypothyroidism

For citation: Rodionov E.O., Miller S.V., Tuzikov S.A., Efteev L.A., Markovich V.A., Miller D.S. Immunotherapy in first-line treatment of recurrent non-small cell lung cancer. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(19):132-136. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-19-132-136.

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

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии остаются неудовлетворительными [1, 2]. Несмотря на комплексное лечение III стадии НМРЛ с использованием химиотерапии и/или лучевой терапии, пациенты имеют высокий риск развития прогрессирования заболевания в виде локального рецидива или отдаленного метастазирования [3]. Химиотерапевтические режимы, используемые в терапии первой линии НМРЛ при прогрессировании заболевания после проведенного радикального лечения, обладают незначительной эффективностью, в связи с чем общая выживаемость больных остается низкой.

Успехи иммунотерапии изменили подход к лечению НМРЛ. Недавние клинические исследования показали, что блокада иммунных контрольных точек ингибиторами PD-1/PD L1 приводит к ярким и длительным ответам у пациентов с метастатическим НМРЛ [4].

Одним из наиболее эффективных иммуноонкологических препаратов является пембролизумаб, представляющий собой высокоселективное гуманизированное моноклональное антитело, которое связывается с рецептором PD-1 и непосредственно блокирует взаимодействие между PD-1 и его лигандами, тем самым усиливая функцию опухолерезистентных Т-клеток, опосредуя разрушение опухоли [5].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Д., 1955 года рождения, считает себя больной с марта 2015 г., когда появились признаки ОРВИ (повышение температуры до 39 °С, малопродуктивный кашель). При проведении СКТ и МРТ органов грудной клетки выявлено периферическое новообразование S1-S2 верхней доли правого легкого до 4,2 см, с поражением костальной плевры и умеренное увеличение лимфоузлов средостения до 1,7 см. На *рисунке 1* представлены рентгенограммы и МРТ ОГК.

С результатами обследований 20.05.15 обратилась в онкологическую клинику Томского НИМЦ, где проведено уточняющее обследование, признаков отдаленного метастазирования выявлено не было. 29.05.15 выполнена торакотомия, верхняя лобэктомия справа, медиастинальная лимфодиссекция. Результат гистологического исследования от 09.06.15: низкодифференцированная аденокарцинома легкого с преобладанием солидного компонента (около 80%), с ацинарными структурами (10%), с 5 метастазами из 7 лимфоузлов средостения, граница резекции – б/о. Мутация гена EGFR, транслокация ALK/ROS1 – отрицательные.

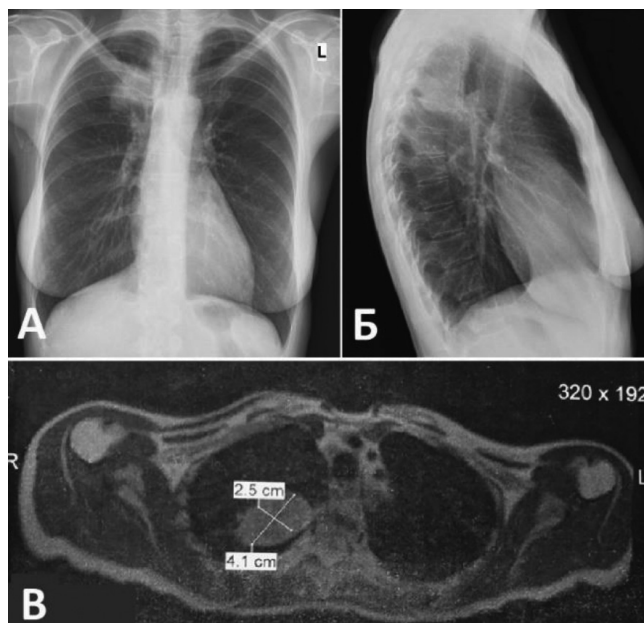
На основании данных послеоперационного гистологического исследования установлен диагноз периферического рака верхней доли правого легкого IIIA стадии, pT3pN2M0 (согласно 7-й редакции классификации TNM международного противоракового союза).

С учетом стадии заболевания пациентке были проведены 4 курса адъювантной химиотерапии по схеме «гемцитабин/карбоплатин» с июня 2015 г. по октябрь 2015 г. Переносила химиотерапию с нежелательными явлениями: астения 2-й степени, тошнота 2-й степени, анемия сложного генеза 1-й степени, гепатотоксичность 1-й степени.

После завершения лечения пациентка наблюдалась в онкологической клинике Томского НИМЦ. При очередном контрольном обследовании через 22 мес. после окончания адъювантной терапии по данным СКТ ОГК от 31.08.2017 выявлены участки метастатического поражения от 7 до 12 мм в диаметре, преимущественно в апикальных отделах легких с обеих сторон.

С целью верификации процесса 21.09.17 выполнена операция «торакоскопия слева, атипичная резекция левого легкого». По данным послеоперационной гистологии от 29.09.17 метастаз аденокарциномы. Мутация гена EGFR отрицательная.

- **Рисунок 1.** Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой (А) и боковой (Б) проекциях, магнитно-резонансная томография органов грудной клетки (В)
- **Figure 1.** Frontal (A) and lateral (B) X-ray projections of thoracic organs, magnetic resonance tomography of thoracic organs (B)



В S1-S2 справа новообразование до 4,2 см

10.17 проведен 1 курс полихимиотерапии по схеме «гемцитабин 1400 мг х 2/карбоплатин AUC4 350 мг». Перенесла с нежелательными явлениями 1–3-й степени. Анализ на экспрессию PD-L1 – опухоль выражена позитивна по экспрессии (более 50% опухолевых клеток).

С учетом распространенности процесса, выраженных нежелательных явлений химиотерапии и гиперэкспрессии PD-L1 принято решение о проведении терапии пембролизумабом в дозировке 2 мг/кг (масса тела пациентки 49 кг, СД = 100 мг) каждые 3 недели.

С 11.2017 начат курс иммунотерапии пембролизумабом. После трех курсов 11.01.18 выполнена контрольная СКТ ОГК: при сравнении можно отметить тенденцию к увеличению размеров участков поражения на 1–2 мм, что по критериям iRECIST соответствует стабилизации (iSD); в остальном без динамики. С учетом стабилизации согласно критериям iRECIST принято решение о продолжении лечения по прежней схеме с СКТ-контролем после каждых 3 курсов.

По данным СКТ ОГК от 11.17, 03.18, 05.2018 и 08.18 – без динамики. СКТ ОГК от 11.2018 – ранее выявленные образования несколько увеличились в размерах на 1–2 мм (кроме очага S1-2 и S5 слева); новых фокусов в лег-

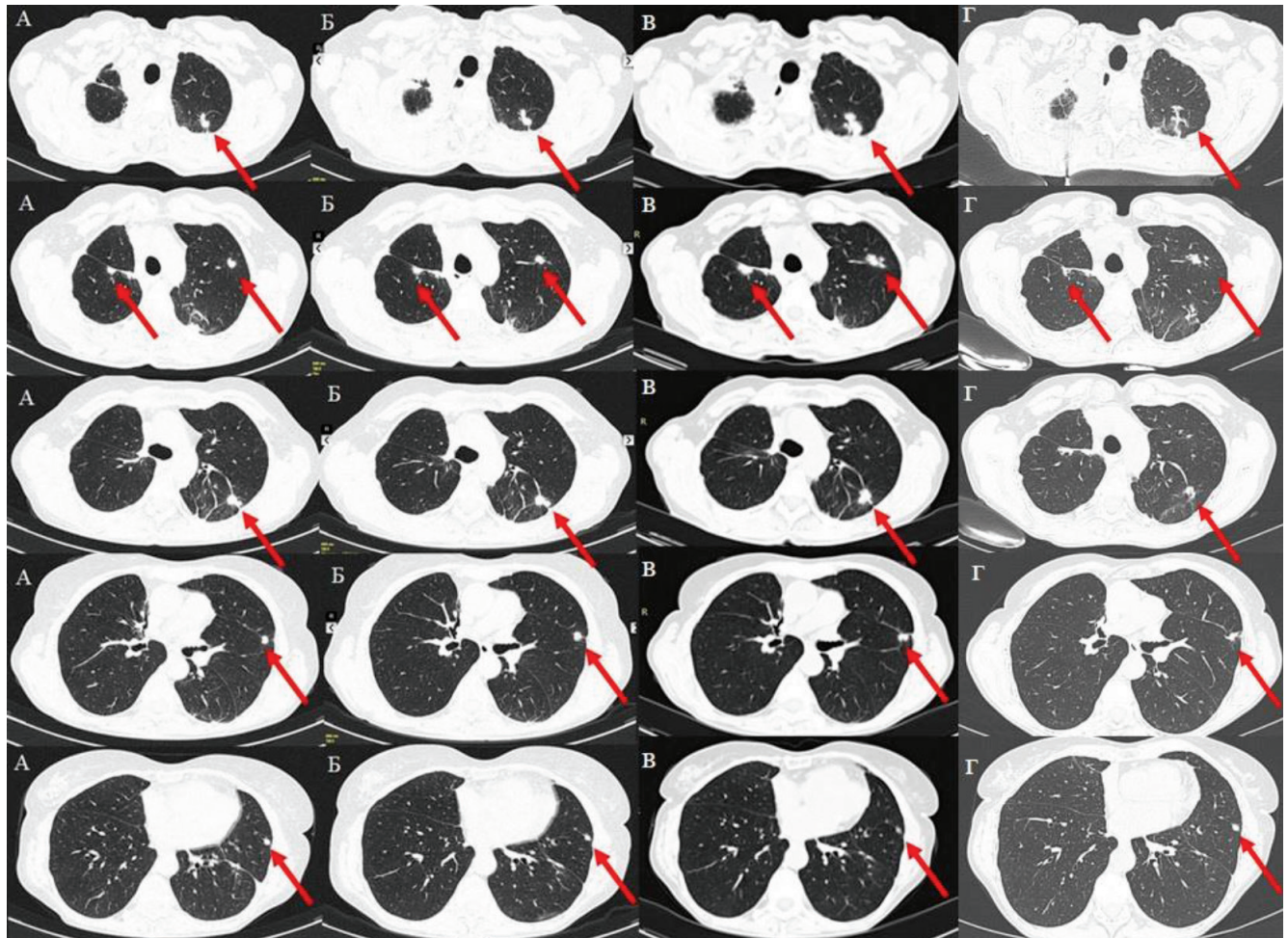
ких не появилось, в остальном без динамики. Данные СКТ ОГК расценены как неподтвержденное прогрессирование заболевания (iUPD), согласно критериям iRECIST, принято решение о продолжении курсов иммунотерапии. После 22-го курса терапии проведено СКТ ОГК: отмечается умеренная положительная динамика в состоянии легочной ткани обоих легких в виде уменьшения размеров большинства фокусов затемнения, втянутости и неровности контуров других фокусов. Данная картина расценена как частичный ответ.

Данные СКТ ОГК в динамике представлены на *рисунке 2*.

После проведения 29-го курса по данным контрольной СКТ ОГК от 26.08.19 отмечается незначительная положительная динамика в виде уменьшения размера некоторых очагов на 1–2 мм и изменения формы некоторых уплотнений (частичный ответ).

Курсы терапии переносит удовлетворительно, сохраняет трудоспособность в полном объеме (работник отдела кадров), общее состояние по шкале ECOG – 0. Из нежелательных явлений был зарегистрирован только аутоиммунный тиреоидит, сопровождающийся манифестирующим гипотиреозом. До начала иммунотерапии

● **Рисунок 2.** Данные СКТ ОГК от 21.11.2017 (А), 20.03.2018 (Б), 22.11.2018 (В) и 28.03.2019 (Г)
● **Figure 2.** SCT of TO data dated 21.11.2017 (A), 20.03.2018 (B), 22.11.2018 (V) and 28.03.2019 (Г)



Стрелками указаны метастатические очаги в легких

изменений в гормональном статусе не выявлено (ТТГ = 1,07 мМЕ/л). Через 2 мес. отмечен значимый рост ТТГ до 43,6 мМЕ/л, не сопровождающийся клиническими проявлениями. Пациентке был назначен левотироксин с постепенным повышением дозировки до 75 мкг/сут с положительной динамикой в виде снижения ТТГ к восьмому месяцу лечения пембролизумабом. Однако прием данной дозировки сопровождался такими побочными явлениями, как тахикардия, головная боль, тремор, в связи с чем проведена коррекция дозы до 50 мкг/сут. Динамика уровня ТТГ показана на рисунке 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Начальное лечение пациентов с метастатическим НМРЛ без мутаций рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK) представляет собой схему двухкомпонентной химиотерапии на основе платины. Результаты лечения крайне неудовлетворительные: частота ответа на химиотерапию колеблется от 12 до 37%, медиана выживаемости без прогрессирования составляет от 4 до 7 мес., медиана общей выживаемости – от 8 до 13 мес., а расчетная 1-летняя выживаемость составляет 33% [6]. В исследованиях второй линии частота объективного ответа на доцетаксел, пеметрексед и эрлотиниб колеблется от 7 до 12%, медиана ВБП составляет от 2 до 3 мес. и медиана ОВ от 8 до 9 мес. [7–9].

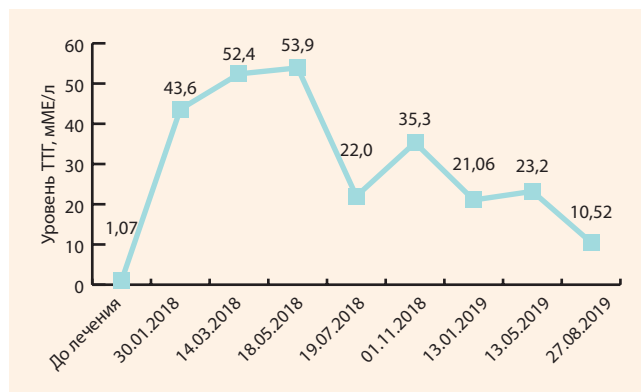
Регистрация пембролизумаба (моноклонального антитела анти-PD-1) в качестве стандарта лечения позволила расширить возможности в лечении больных распространенным НМРЛ. Результаты исследования 1-й фазы KEYNOTE-001 и исследования 2–3-й фазы KEYNOTE-010 показали, что в случае высокой экспрессии PD-L1 в опухоли иммунотерапия пембролизумабом была более эффективной (ВБП составила 12,5, 4,2 и 3,5 мес. в группах PD-L1 TPS \geq 50%, 1–49% и < 1% соответственно, а медиана ОВ не была достигнута – 19,5 и 14,7 мес. соответственно) [10, 11].

После того как иммуноонкологические препараты продемонстрировали свое преимущество перед химиотерапией во второй линии, началось изучение их терапевтических возможностей в качестве первой линии системной терапии НМРЛ. Результаты исследования KEYNOTE-024 показали, что иммунотерапия пембролизумабом значительно увеличила выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость, а также сопровождалась меньшими нежелательными явлениями в сравнении с платиносодержащей химиотерапией у пациентов с распространенным НМРЛ с экспрессией в опухоли PD-L1 50% или выше [12].

В 2019 г. были опубликованы обновленные результаты исследования KEYNOTE-024 [13], показавшие явное

● **Рисунок 3.** Динамика уровня ТТГ в процессе иммунотерапии пембролизумабом

● **Figure 3.** Dynamics of TSH levels during pembrolizumab immunotherapy



преимущество в увеличении ОВ иммунотерапии пембролизумабом в сравнении с химиотерапией: медиана ОВ (30,0 мес. против 14,2 мес.; 95 % ДИ 9,8–19,0 мес.) (ОР 0,63; 95% ДИ: 0,47–0,86; $p = 0,002$). Особо стоит отметить длительность ответа на иммунотерапию. По данным Qin A. [14], средняя длительность составляет 12,9 мес. (9,9–15,9 мес.), а в исследовании KEYNOTE-024 – от 2,1 до 22,9 мес. (медиана при этом не достигнута) [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение подтверждает эффективность пембролизумаба в лечении НМРЛ. Благодаря иммунотерапии пембролизумабом у пациентки отсутствует прогрессирование заболевания на протяжении более 22 мес. с удовлетворительным качеством жизни и отсутствием выраженной токсичности лечения.

В настоящее время пембролизумаб при немелкоклеточном раке легкого зарегистрирован в первой линии терапии в монорежиме у пациентов с положительной экспрессией PD-L1 и в комбинированных режимах с препаратами платины для плоско- и неплоскоклеточного рака легкого при любом уровне экспрессии PD-L1 и включен в качестве приоритетного режима в международные и российские рекомендации по терапии НМРЛ. Таким образом, пембролизумаб является стандартом терапии в первой линии НМРЛ, обеспечивая значительно более высокую эффективность по сравнению с химиотерапевтическими режимами.



Поступила / Received 08.10.2019
Отрецензирована / Review 23.10.2019
Принята в печать / Accepted 30.10.2019

Список литературы / References

1. Цыганов М.М., Родионов Е.О., Дерюшева И.В., Миллер С.В., Ибрагимова М.К., Писарева Л.Ф. и др. Оценка прогностической значимости экспрессии генов монорезистентности в опухоли больных немелкоклеточным раком легкого после предоперационной химиотерапии. *Вопросы онкологии*. 2017;63(1):122–125. Режим доступа: [https://](https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/349/349)

1. Tsyanov M.M., Rodionov E.O., Deryusheva I.V., Miller S.V., Ibragimova M.K., Pisareva L.F. et al. Prognostic significance of monoresistance gene expression in the tumors of patients with non-small cell lung cancer after preoperative chemotherapy. *Voprosy onkologii* =

1. *Problems in oncology*. 2017;63(1):122–5. (in Russ.) Available at: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/349/349>.
2. Rodionov E.O., Miller S.V., Tuzikov S.A., et al. 1370P The results of treatment of non-small cell lung cancer stage III with a preoperative vinorelbine/carboplatin and personalized adjuvant chemotherapy. *Ann Oncol*.

- 2018;29(8):viii490. doi: 10.1093/annonc/mdy291.007.
3. Postmus P.E., Kerr K.M., Oudkerk M., Senan S., Waller D.A., Vansteenkiste J. et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28(4):iv1–iv21. doi: 10.1093/annonc/mdx222.
 4. Leventakos K., Mansfield A.S. Advances in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer: Focus on Nivolumab, Pembrolizumab, and Atezolizumab. *BioDrugs.* 2016;30(5):397-405. doi: 10.1007/s40259-016-0187-0.
 5. Sul J., Blumenthal G.M., Jiang X., He K., Keegan P., Pazdur R. FDA Approval Summary: Pembrolizumab for the Treatment of Patients With Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Whose Tumors Express Programmed Death-Ligand 1. *Oncologist.* 2016;21(5):643-650. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0498.
 6. Schiller J.H., Harrington D., Belani C.P., et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2002;346(9):92-98. doi: 10.1056/NEJMoa011954.
 7. Hanna N., Shepherd F.A., Fossella F.V., et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004;22(15):1589-1597. doi: 10.1200/JCO.2004.08.163.
 8. Shepherd F.A., Dancy J., Ramlau R. et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2000;18(10):2095-2103. doi: 10.1200/JCO.2000.18.10.2095.
 9. Shepherd F.A., Rodrigues Pereira J., Ciuleanu T., et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(2):123-132. doi: 10.1056/NEJMoa050753.
 10. Herbst R.S., Baas P., Kim D.-W., Felip E., Pérez-Gracia J.L., Han J.-Y. et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10027):1540–1550. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01281-7.
 11. Chatterjee M., Turner D.C., Felip E., Lena H., Cappuzzo F., Horn L. et al. Systematic evaluation of pembrolizumab dosing in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(7):1291–1298. doi: 10.1093/annonc/mdw174.
 12. Reck M., Rodríguez-Abreu D., Robinson A.G., Hui R., Csósi T., Fülöp A. et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1823-1833. doi: 10.1056/NEJMoa1606774.
 13. Reck A.M., Rodríguez-Abreu D., Robinson A.G., Hui R., et al. Updated analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab versus platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 tumor proportion score of 50% or greater. *J Clin Oncol.* 2019;37(7):537-546. doi: 10.1200/JCO.18.00149.
 14. Qin A., Street L., Cease K., Viglianti B., Warren E. et al. Clinical Determinants of Durable Clinical Benefit of Pembrolizumab in Veterans With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer.* 2017;18(5):559-564. doi: 10.1016/j.clcc.2017.01.012.

Информация об авторах:

Родионов Евгений Олегович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634028, Россия, Томск, ул. Савиных, д. 12/1; ассистент кафедры онкологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru; SPIN-код: 7650-2129, AuthorID: 805452, ResearcherID: B-7280-2017, SCOPUS: 57189622130

Миллер Сергей Викторович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634028, Россия, Томск, ул. Савиных, д. 12/1; e-mail: miller_sv@sibmail.com; SPIN-код: 6510-9849, AuthorID: 558789, ResearcherID: C-8970-2012, SCOPUS: 56525429400

Тузиков Сергей Александрович, д.м.н., заведующий отделением торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634028, Россия, Томск, ул. Савиных, д. 12/1; профессор кафедры онкологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru; SPIN-код: 5662-6431, AuthorID: 455003, ResearcherID: D-1176-2012, SCOPUS: 6507842873

Ефтеев Леонид Александрович, младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634028, Россия, Томск, ул. Савиных, д. 12/1; e-mail: efteyco@rambler.ru; SPIN-код: 3474-4654, AuthorID: 978000

Маркович Виталий Александрович, младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; 634028, Россия, Томск, ул. Савиных, д. 12/1; e-mail: vitalii.markovich.87@mail.ru; SPIN-код: 2954-8330, AuthorID: 968514

Миллер Диана Сергеевна, студентка 4-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2; SPIN: 3384-4789

Information about the authors:

Evgeny O. Rodionov, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher of the Department of Thoracic Oncology, Research Institute of Oncology, Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center» of the Russian Academy of Sciences; 12/1, Savinykh st. Tomsk, 634028, Russia; Assistant at the Department of Oncology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Siberian State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2, Moskovskiy Hwy., Tomsk, 634050, Russia; e-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru; SPIN-code: 7650-2129, AuthorID: 805452, ResearcherID: B-7280-2017, SCOPUS: 57189622130

Sergey V. Miller, Dr. of Sci. (Med), Head Researcher of the Department of Thoracic Oncology, Research Institute of Oncology, Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center» of the Russian Academy of Sciences; 12/1, Savinykh st. Tomsk, 634028, Russia; e-mail: miller_sv@sibmail.com; SPIN-code: 6510-9849, AuthorID: 558789, ResearcherID: C-8970-2012, SCOPUS: 56525429400

Sergey A. Tuzikov, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Thoracic Oncology, Research Institute of Oncology, Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center» of the Russian Academy of Sciences; 12/1, Savinykh st. Tomsk, 634028, Russia; Professor of the Department of Oncology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Siberian State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2, Moskovskiy Hwy., Tomsk, 634050, Russia; e-mail: TuzikovSA@oncology.tomsk.ru; SPIN-code: 5662-6431, AuthorID: 455003, ResearcherID: D-1176-2012, SCOPUS: 6507842873

Leonid A. Efteev, Junior Researcher of the Department of Thoracic Oncology, Research Institute of Oncology, Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center» of the Russian Academy of Sciences; 12/1, Savinykh st. Tomsk, 634028, Russia; e-mail: efteyco@rambler.ru; SPIN-code: 3474-4654, AuthorID: 978000

Vitalii A. Markovich, Junior Researcher of the Department of Thoracic Oncology, Research Institute of Oncology, Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center» of the Russian Academy of Sciences; 12/1, Savinykh st. Tomsk, 634028, Russia; e-mail: vitalii.markovich.87@mail.ru; SPIN-code: 2954-8330, AuthorID: 968514

Diana S. Miller, 4th year medical student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Siberian State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2, Moskovskiy Hwy., Tomsk, 634050, Russia; SPIN: 3384-4789