

С.В. СПИРИДОНОВ, В.В. ЖАРКОВ, В.П. КУРЧИН

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С МЕТАСТАЗАМИ В ЛИМФОУЗЛАХ СРЕДОСТЕНИЯ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Республика Беларусь

Неудовлетворительная статистика 3- и 5-летней выживаемости при III стадии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с поражением лимфоузлов средостения требует поиска новых подходов для продления жизни и клинического излечения. Целью данного исследования стало сравнение эффективности применения адъювантной лучевой терапии в совокупной очаговой дозе (СОД) 40 и 50 грей (ГР) у радикально оперированных больных НМРЛ с поражением лимфоузлов средостения. При применении адъювантной лучевой терапии в совокупной очаговой дозе 50ГР на протяжении всего 3-летнего срока наблюдения показатели выживаемости выше, чем при применении послеоперационной лучевой терапии в совокупной очаговой дозе 40ГР, при этом разница была статистически достоверна. Основной причиной смерти больных являются отдаленные метастазы. Обращает внимание высокая частота метастазов в кости скелета. Учитывая это и наличие все больше данных об эффективности адъювантной химиотерапии, вопрос о системном воздействии на опухоль после радикального оперативного лечения должен стоять всё более остро.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, адъювантная лучевая терапия.

Unsatisfactory statistics of 3 and 5-year survival in the stage III of non small-celled lung cancer with mediastinal lymph nodes lesion requires searching new approaches for extension of patients' life and clinical recovery. The aim of this study is the comparison of adjuvant radiation therapy effectiveness in total focal dose of 40 and 50GR for patients with non small-celled lung cancer with metastases in mediastinal lymph nodes, who underwent radical surgery operations. On application of adjuvant radiation therapy in total focal dose of 50 GR throughout the three-year period of observation, the survival rate is higher than in case of postoperative radiation therapy application in total focal dose of 40 GR, the difference was statistically reliable. The leading cause of patients' death is distant metastases. High frequency of metastases in the bone should be noted. Taking into account this fact as well as the increasing evidence of adjuvant chemotherapy effectiveness, the question of systemic impact on the tumor after radical surgical treatment should be more pointed.

Keywords: non small-celled lung cancer, adjuvant radiation therapy.

Несмотря на внедрение в практическую медицину современных скрининговых программ, немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) с обширным местным распространением опухоли, соответствующим IIIA–IIIB стадии заболевания, встре-

чается в 37,6% и 11% случаев соответственно [4].

Результаты только хирургического метода лечения остаются малоутешительными. По данным некоторых авторов, 5 летняя выживаемость при НМРЛ IIIA стадии со-

ставляет 20,1%, а при ШВ стадии – всего 10-12% [8]. Очевидно, что это требует поиска новых подходов для повышения эффективности хирургического лечения больных [1].

Для этого в настоящее время проводится ряд рандомизированных клинических испытаний по применению послеоперационной (адьювантной) лучевой и адьювантной полихимиотерапии. Имеющиеся пока результаты противоречивы в силу особенностей отбора больных, методик лечения и небольшого количества наблюдений в каждом из исследований [3,5,7]. По нашему мнению, противоречивость результатов связана, в том числе, с различным качеством осуществления основного компонента любого комбинированного лечения, т.е. хирургического. Вместе с тем, не вызывает сомнения, что именно проведение комбинированного лечения, возможно, повысит эффективность радикальной операции у больных НМРЛ с метастазами в медиастинальных лимфоузлах.

Целью данного исследования стало сравнение эффективности применения адьювантной лучевой терапии в совокупной очаговой дозе (СОД) 40 и 50 Грей (ГР) у радикально оперированных больных НМРЛ с поражением лимфоузлов средостения.

Материалы и методы

В исследование включались радикально оперированные больные НМРЛ с морфологически подтвержденными метастазами в медиастинальных лимфоузлах. Эти метастазы могли быть как клинически диагностированными на дооперационном этапе, так и выявленными в ходе операции или только при морфологическом исследовании удаленного препарата.

Радикальной считалась операция в объеме не менее лобэктомии с обязательным удалением медиастинальной клетчат-

ки с лимфоузлами. Края отсечения бронха и резецированных смежных тканей не должны были иметь морфологических признаков опухолевого роста.

Стадирование НМРЛ проводилось по седьмому изданию TNM-классификации.

Удаленные регионарные лимфоузлы маркировались согласно классификации Naruke в модификации Mountain –Dresler 1997год [6].

Противопоказанием для включения в исследование являлось:

- распространение опухоли на трахею,
- распространение на пищевод,
- распространение на позвоночник,
- первично-множественный рак,
- поражение контралатеральных лимфоузлов (pN₃);
- ранее проведенное специальное лечение;
- гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения некупированные к сроку проведения лучевой терапии,
- острые тромбозы любой локализации;
- почечная и печеночная недостаточность.

Всего в исследование включено 172 больных, оперированных в торакальном отделении Витебского областного клинического онкологического диспансера в 2001-2004 и в отделении торакальной патологии ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова с 1997 по 2002 год с НМРЛ IIIA-B(N2) стадии. Из них 83 больным планировалось проведение адьювантной ЛТ в СОД 40ГР и 89 больным в СОД 50ГР.

Режим проведения адьювантной лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия проводилась на область средостения по 2ГР в день, пять дней в неделю до суммарной очаговой дозы в 40ГР в первой группе и до суммарной очаговой дозы в 50ГР во второй группе. Облучение производилось

с двух или трех полей в зависимости от условий облучения. Для облучения использовались гамма-терапевтические установки: «Рокус-2р» или линейный ускоритель.

Оценка эффективности терапии проводилась по результатам 3 летней выживаемости.

Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере с процессором «Intel Pentium IV». Для расчетов использовано лицензионное программное обеспечение (программа SPSS версия 11). Сравнение между группами осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента, для непараметрических данных использовался тест χ^2 .

Расчет выживаемости проводился методами таблиц дожития и Kaplan-Meier, а сравнение выживаемости в различных группах – по методу Wilcoxon в модификации Gehan с использованием log-rank теста.

Результаты и обсуждение

Степень завершенности: в первой группе 58 больным проведено запланированное послеоперационное облучение в СОД 40ГР (69,9%). У 10 (12%) больных лучевая терапия была произведена не в полном объеме. У 15 человек (18,1%) адьювантная лучевая терапия по тем или иным причинам не проводилась.

Причины непроведения запланированной адьювантной лучевой терапии были следующие: 9 человек отказались или не явились на запланированную адьювантную терапию, двоим больным было отказано в лучевой терапии из-за развившейся выраженной сердечно-легочной недостаточности. Двоим больным было отказано в лучевой терапии из-за проявления не диагностированных до операции метастазов в головном мозгу. Еще у двух больных адьювантная лучевая терапия не была проведена из-за развившихся послеопера-

ционных гнойно-септических осложнений, связанных с несостоятельностью культи главного бронха. Семь больных отказались от дальнейшего лечения в процессе проведения адьювантной лучевой терапии (СОД 4ГР, 20ГР, 30ГР, 36ГР, 36ГР, 38ГР). У одного больного (СОД 4ГР) в процессе адьювантной терапии развился тромбоз глубоких вен нижней конечности, осложнившийся ТЭЛА мелких ветвей. Одному больному (СОД 14ГР) было отказано в окончании лучевой терапии из-за развившейся выраженной сердечно-легочной недостаточности, не поддающейся корригирующей терапии. У одного больного (СОД 20ГР) в процессе адьювантной терапии выявлено прогрессирование процесса (метастазы в кости скелета).

Во второй группе (СОД 50ГР) лучевую терапию в запланированном объеме удалось провести у 66 человек, что составило 74,2%. У 13 (14,6%) больных лучевая терапия была произведена не в полном объеме. В 10 наблюдениях (11,2%) адьювантная лучевая терапия по тем или иным причинам не проводилась.

Причинами непроведения запланированной адьювантной лучевой терапии были следующие: 7 человек отказались или не явились на запланированную адьювантную терапию. Двоим больным было отказано в лучевой терапии из-за проявления не диагностированных до операции метастазов (метастазы в кости скелета и головном мозгу). Одному больному адьювантная лучевая терапия не была проведена из-за развившихся послеоперационных гнойно-септических осложнений, связанных с несостоятельностью культи главного бронха. Восемь больных отказались от лечения в процессе проведения адьювантной ЛТ (СОД 18ГР, 38ГР, 44ГР, 46ГР, 48ГР, 48ГР, 48ГР, 48ГР). Двоим больным (СОД 4ГР, 8ГР) было отказано в окончании лучевой терапии из-за развившейся выраженной

сердечно-легочной недостаточности, не поддающейся корригирующей терапии. Двоим больным (СОД 26ГР, 40ГР) было отказано в окончании лучевой терапии из-за развившегося лучевого эзофагита. У одного больного (СОД 44ГР) в процессе адьювантной терапии выявлено прогрессирование процесса (метастазы в костях скелета).

Основные характеристики больных в группах лечения представлены в таблице 1.

В обеих группах преобладающей гистологической формой являлся плоскоклеточный рак.

В группе больных, которым проводилась адьювантная терапия в дозе 50 греЙ было достоверно больше пациентов с периферическим раком легкого, однако клинико-анатомические формы не являются прогностически значимым фактором в отношении выживаемости, что было подтверждено в ряде исследований [2].

По другим критериям достоверных различий между группами не выявлено (таблица 1).

Обращает внимание, что стадия pT3-4 имела место более чем у 35% больных.

Таблица 1

Характеристика больных НМРЛ IIIA стадии (N2)

Показатели	Количество больных		
	СОД 40ГР	СОД 50ГР	
<i>Пол (%)</i>			
Мужчины	74 (89,2%)	83(93,3%)	P>0,05
Женщины	9 (10,8%)	6(6,7%)	
<i>Возраст</i>			
Средний (M±m)	58,78±7,82	55,36±9,09	P>0,05
<i>Гистологические формы (%)</i> :			
Эпидермоидный	71 (85,5%)	75 (84,2%)	P≤0,01
Другие гистологические формы.	12 (14,5%)	14(15,8%)	
<i>Клинико-анатомическая форма:</i>			
Центральная (%)	41 (49,4%)	18(20,2%)	P≤0,02
Периферическая (%)	42 (50,6%)	71(79,8%)	
<i>Стадия (%)</i>			
T1	3 (3,6%)	3 (3,4%)	P>0,05
T2	44(53,1%)	49 (55,1%)	
T3	26 (31,3%)	24(27%)	
T4	10 (12%)	13 (14,5)	
<i>Объем операции (%)</i>			
Пулumonэктомия	58 (69,9%)	66(74,2%)	P>0,05
Билобэктомия	2(2,4%)	4 (4,5%)	
Лобэктомия	23 (27,7%)	19(21,3%)	

Таблица 2

Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с адьювантной терапией

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log-rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40ГР	83	15±2	10±1	38,3±6,3	21,7±5,3	10,0±3,9	0,0086
ЛТ-50ГР	89	27±4	15±1	57,9±5,3	28,4±5,15	18,8±4,7	

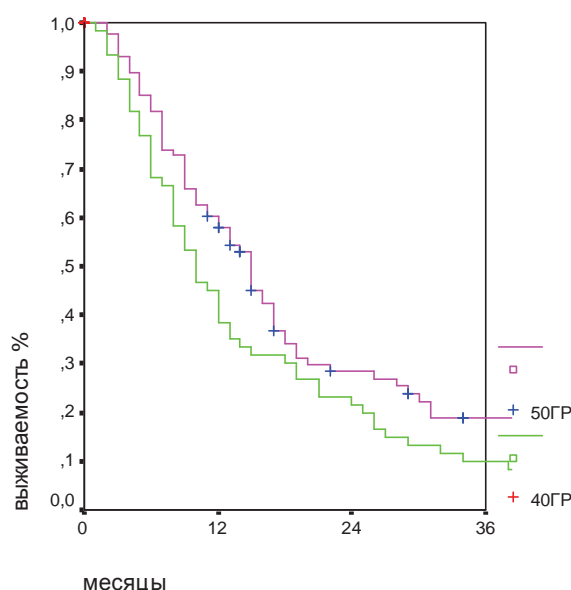


Рис. 1. Выживаемость больных НМРЛ с поражением лимфоузлов средостения при использовании адьювантной лучевой терапии в СОД 40 и 50ГР.

Большая распространенность опухоли потребовала выполнения у них комбинированных оперативных вмешательств.

Изучение побочного действия лучевой терапии показало, что у 20 (11,6%) больных в процессе облучения развился лучевой эзофагит, послуживший причиной прекращения лучевой терапии в 2 случаях (1,2%). У 13 больных (7,5%) в процессе лучевой терапии развились кожные проявления в виде эритемы, дерматита, потребовавшие консервативного лечения, но не требовавшие завершения лучевой терапии. Нарушение функции сердца, в виде развития и сердечной недостаточности, потребовавшее

прекращения лучевой терапии, отмечалось у 3 больных (1,7%).

По данным лабораторных тестов, содержание гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов у больных не претерпевало существенных изменений в процессе лучевой терапии, за исключением одного больного у которого развилась лейкопения 3-ей степени, потребовавшая лечения, на фоне которого удалось завершить лучевую терапию в планируемом объеме.

Изучение отдаленных результатов лечения в зависимости от метода адьювантной терапии показало, что 3 летняя выживаемость в группах с учетом всех включенных

**Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с
адьювантной терапией при изолированном поражении одной группы
лимфоузлов средостения**

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log- rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40ГР	51	14±2	9±1	33,3±7,9	16,7±6,2	8,33±4,6	0,0026
ЛТ-50ГР	61	31±5	16±5	62,2±6,2	34,6±6,5	22,7±6,1	

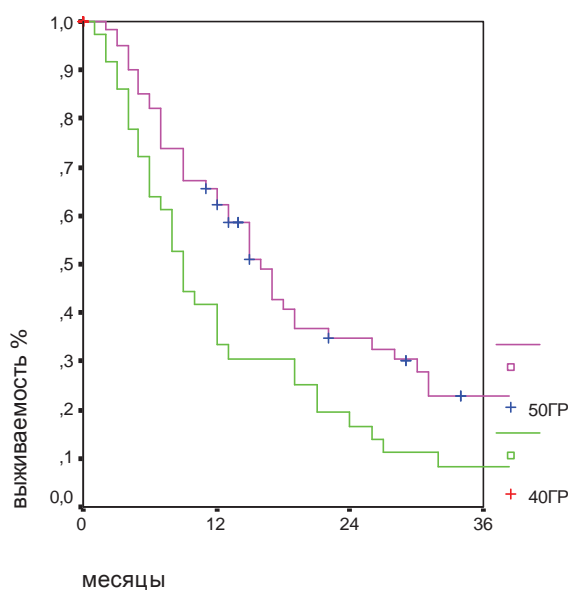


Рис. 2. Выживаемость больных НМРЛ с адьювантной терапией при изолированном поражении одной группы лимфоузлов средостения

и прослеженных больных по принципу «было намеренье лечить» статистически значимо различалось при использовании адьювантной лучевой терапии в СОД 50ГР, по сравнению с выживаемостью в группе с послеоперационной лучевой терапией в СОД 40ГР (таблица 2, рис. 1). При применении адьювантной лучевой терапии в дозе 50ГР на протяжении всего 3-летнего срока наблюдения показатели выживаемости выше, чем при применении послеоперационной лучевой терапии в дозе 40ГР, при этом разница была статистически достоверна (log-rank тест = 0,0086).

При этом средняя продолжительность жизни при проведении адьювантной лучевой терапии в СОД 40ГР составила 15±2 месяцев, медиана 10±1, а после проведения лучевой терапии в СОД 50ГР 27±4 месяцев, а медиана 15±1.

Прогноз заболевания в значительной степени определяется количеством пораженных групп лимфатических узлов средостения: верхних паратрахеальных, субкаринальных и нижних паратрахеальных, подаортальных, в связи с этим был проведен анализ трехлетней выживаемости больных в зависимости от дозы лучевой тера-

пии и от количества пораженных групп медиастинальных лимфоузлов.

При изучении выживаемости больных при изолированном поражении одной

группы лимфоузлов средостения были получены следующие результаты (таблица 3, рис.2). Следует отметить, что при изолированном поражении медиастинальных

Таблица 4

Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с адьювантной терапией при поражении двух групп лимфоузлов средостения

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log-rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40ГР	26	17±4	10±2	36,8±11,1	26,3±10,1	15,8±8,4	0,79
ЛТ-50ГР	18	16±4	11±3	50,0±11,8	12,5±8,2	6,3±6,0	

Таблица 5

Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с адьювантной терапией при поражении трех групп лимфоузлов средостения

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log-rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40ГР	6	20±4	15±1	80,0±17,9	40,0±21,9	0	0,7507
ЛТ-50ГР	10	14±4	9±3	44,4±16,6	16,7±14,2	16,7±14,2	

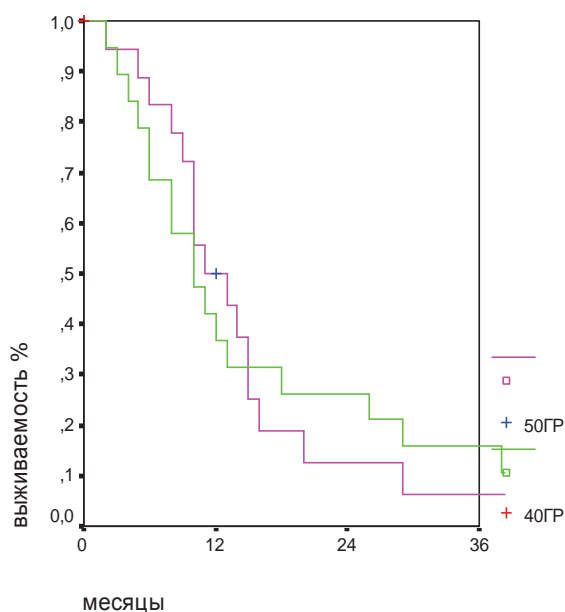


Рис. 3. Выживаемость больных НМРЛ с адьювантной терапией при поражении двух групп лимфоузлов средостения.

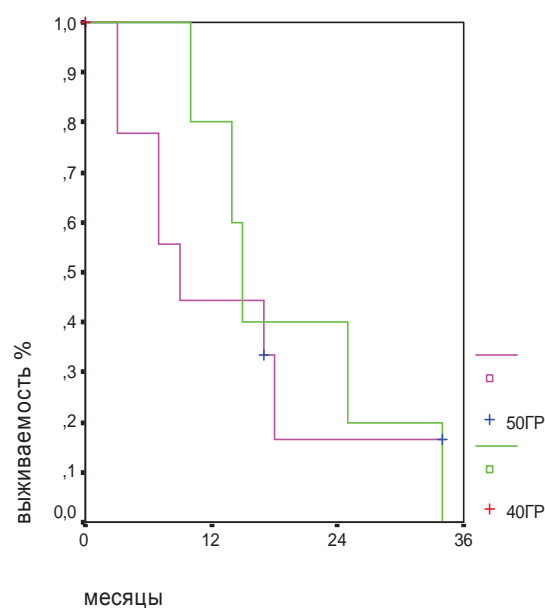


Рис. 4. Выживаемость больных НМРЛ с адьювантной терапией при поражении трех групп лимфоузлов средостения.

лимфатических узлов различия эффективности изучаемых методов комбинированного лечения становятся еще более значимы-

ми в пользу лучевой терапии в дозе 50ГР. Однако преимущества адьювантной лучевой терапии нивелируются при распрост-

Таблица 6

Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с адьювантной терапией при изолированном поражении субкаринальных лимфоузлов

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log-rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40ГР	24	14±4	8±2	26,7±11,4	20,0±10,33	13,3±8,8	0,0821
ЛТ-50ГР	33	29±6	15±3	54,2±8,7	36,7±9,4	21±8,7	

Таблица 7

Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с адьювантной терапией при изолированном поражении одной группы верхних паратрахеальных лимфоузлов средостения

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log-rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40Гр	6	6±2	5±2	20,0±17,9	0	0	0,0046
ЛТ-50Гр	7	20±4	17±3	71,4±17,1	42,9±18,7	21,4±17,8	

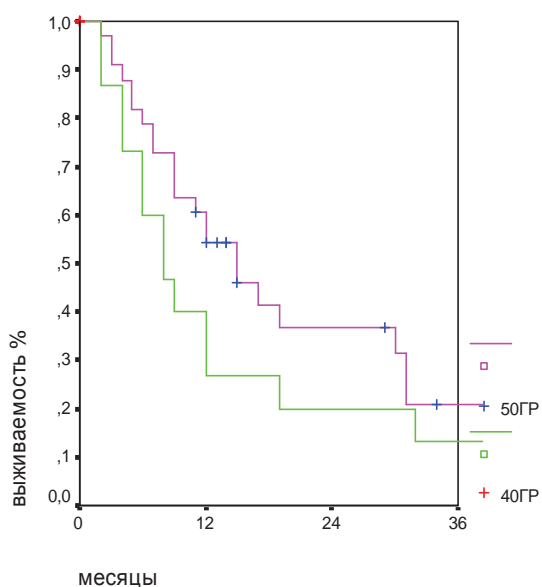


Рис. 5. Выживаемость больных НМРЛ с адьювантной терапией при изолированном поражении одной группы субкаринальных лимфоузлов средостения.

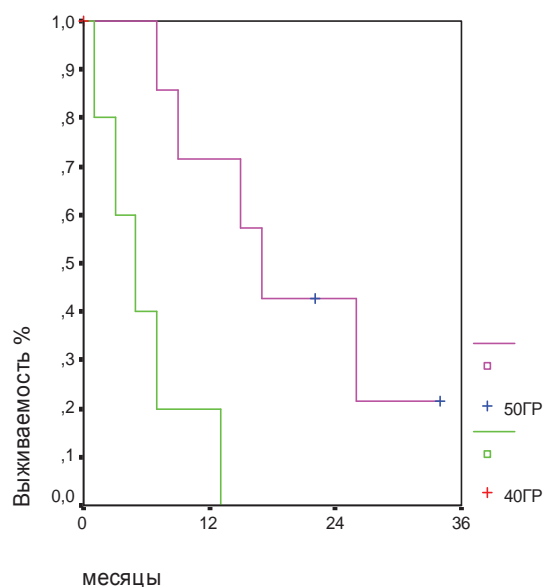


Рис. 6. Выживаемость больных НМРЛ с адьювантной терапией при изолированном поражении одной группы верхних паратрахеальных лимфоузлов средостения.

Таблица 8

Отдаленные результаты радикального лечения больных НМРЛ с адъювантной терапией при изолированном поражении нижних паратрахеальных и (или) подаортальных лимфоузлов средостения

Доза лучевой терапии	Кол-во больных	СПЖ	Выживаемость				log-rank тест
			медиана	1 год	2 года	3 года	
ЛТ-40Гр	20	16±3	10±3	43,7±12,4	18,7±9,8	6,2±6,0	0,1355
ЛТ-50Гр	21	30±6	17±2	71,4±9,9	30,9±10,4	25,8±9,8	

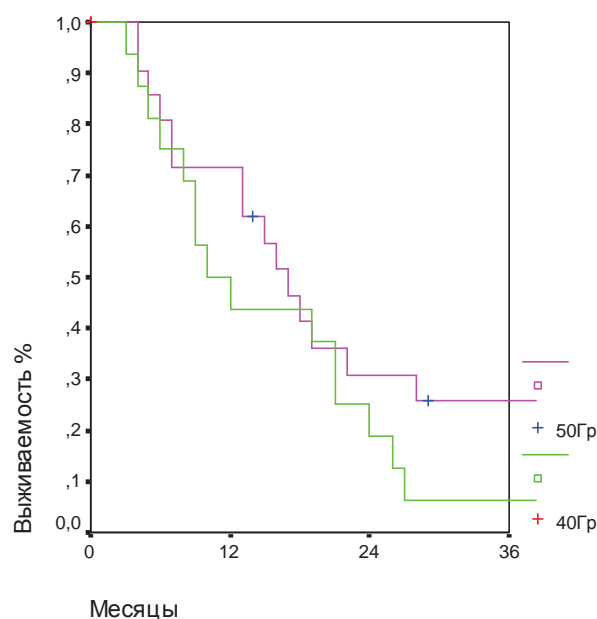


Рис. 7. Выживаемость больных НМРЛ с адъювантной терапией при изолированном поражении одной группы нижних паратрахеальных и (или) подаортальных лимфоузлов средостения.

ранении опухоли в лимфатической системе за пределы одной анатомической группы (таблица 4 и 5, рис. 3 и 4).

Таким образом, следует констатировать, что выживаемость достоверно различается ($p=0,0026$) при поражении одной группы лимфоузлов средостения после проведения адъювантной лучевой терапии в СОД 40 и 50ГР, с лучшим результатом при дозе в 50 грей. При поражении двух и трех групп лимфоузлов средостения выживаемость после адъювантной терапии достоверно не различалась. Вероятно, это связано с высоким риском у этих больных гема-

тогенного метастазирования, которое нивелирует частоту местного рецидивирования, на снижение которой направлена адъювантная лучевая терапия.

Также было изучено влияние на отдаленные результаты лечения анатомической локализации лимфоузлов, пораженных метастазами. Для этого в группе пациентов, у которых диагностировано поражение одной группы медиастинальных лимфоузлов, проведен анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от зоны поражения (таблица 6, 7 и 8, рис. 5, 6 и 7).

Установлено, что при изолированном

Таблица 9

Причины смерти радикально оперированных больных

Причины смерти	Кол-во больных			
	СОД-40ГР		СОД-50ГР	
	абс.	%	абс.	%
Отдаленные метастазы	19	52,8	17	70,8
Рецидив	8	22,2	3	12,5
Рецидив и метастазы	9	25,0	4	16,7
ИТОГО:	36	100%	24	100%

Таблица 10

Локализация метастазов

Локализация метастаз	Абс. числа	%
Головной мозг	10	18,8
Кости скелета	24	45,2
Легкие	8	15,1
Печень	3	5,7
Почки	2	3,8
Надпочечники	1	1,9
Забрюшинные лимфоузлы	3	5,7
Кожа	2	3,8
ИТОГО:	53	100

поражении верхних паратрахеальных лимфоузлов выживаемость достоверно выше при адьювантной терапии в дозе 50ГР, по сравнению с дозой 40ГР, а эффективность адьювантной терапии в вышеперечисленных дозах достоверно не отличается при поражении субкаринальных, нижних паратрахеальных и подаортальных лимфоузлов.

За время наблюдения умерли 126 больных (73,3%).

Появление рецидива и метастазов достоверно установлено у 60 (47,6%) больных (таблица 9)

Обращает на себя внимание тенденция меньшего количества рецидивов после повышения дозы лучевой терапии с 40 до 50ГР, хотя разница была статистически не достоверная ($p=0,08$)

Из 27 больных с рецидивом опухоли внутригрудная его локализация наблюдалась у 15 (55,6%), а надключичные лимфоузлы, т.е. в зоне не подвергнутой облучению, были поражены у 12 (44,4%).

Основной причиной смерти больных явились отдаленные метастазы.

Наиболее частая локализация метастазов – кости скелета (45,2%), головной мозг (18,8%) (таблица 10).

Выводы

Выживаемость больных НМРЛ с поражением лимфоузлов средостения при комбинированном лечении с использованием адьювантной лучевой терапией в СОД 50 грей была выше на всем периоде наблюде-

ния, в сравнении с послеоперационной лучевой терапией в дозе 40 грей ($p=0.0086$). Наиболее выражены различия ($p=0.0026$) при изолированном поражении одной группы лимфоузлов средостения. При поражении двух и трех групп лимфоузлов средостения выживаемость после адьювантной терапии достоверно не различалась.

При изолированном поражении верхних паратрахеальных лимфоузлов выживаемость достоверно ($p=0,0046$) выше при адьювантной терапии в дозе 50ГР, по сравнению с дозой 40ГР, а при поражении субкаринальных, нижних паратрахеальных и подаортальных лимфоузлов эффективность адьювантной терапии в изученных дозах не отличается.

Основной причиной смерти больных являются отдаленные метастазы. Обращает внимание высокая частота метастазов в кости скелета. Учитывая это и наличие все большего количества данных об эффективности адьювантной химиотерапии, вопрос о системном воздействии на опухоль после радикального оперативного лечения должен стоять всё более остро.

Обращает также на себя внимание и довольно высокий показатель количества рецидивов, но значительная доля в этом показателе приходится на долю поражения надключичных лимфоузлов, которые при стандартной лимфодиссекции не удаляются и в зону облучения при адьювантной ЛТ не входят. Следует отметить и более высокую частоту рецидивов после адьювантной лучевой терапии в СОД 40ГР хотя разница была статистически не достоверная ($p=0,08$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов, М. И. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого / М. И. Давыдов, С. М. Волков, Б. Е. Полоцкий [Электронный ре-

сурс]. – Минск, 2005. – Режим доступа: http://www.rosoncweb.ru/library/8th_conf/. – Дата доступа: 23 05 06.

2. Факторы прогноза при радикальном лечении больных немелкоклеточным раком легкого с метастазами в регионарных лимфоузлах / В. В. Жарков [и др.] // Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии / НИИ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова. – Минск, 2002. – С. 188–202.

3. Phase III comparison of concurrent chemotherapy plus radiotherapy (CR/RT) and CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA(pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC): initial results from intergroup trial 0139 (RTOG 93-09) / K. S. Albain [et al.] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – N 22. – P. 621. – Abstr. 2497.

4. Le Chevalier, T. for the IALT Investigators. Results of the randomized international adjuvant lung cancer trial (IALT): cisplatin-based chemotherapy (CT) vs no CT in 1867 patients (pts) with resected non-small cell lung cancer (NSCLC) / T. Le Chevalier // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – N 22. – P. 3.

5. Phase III study of amifostine in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) receiving chemotherapy & hyperfractionated radiation (chemo/HFxRT): Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 98-01 / B. Movsas [et al.] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – N 22. – P. 636. – Abstr. 2559.

6. Mountain, C. F. Regional lymph node classification for staging lung cancer / C. F. Mountain, C. M. Dresler // Chest. – 1997. – Vol. 111. – P. 1718–1723.

7. PORT meta-analysis trialists group: postoperative radiotherapy in non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomized controlled trials // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 257-263.

8. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small cell lung cancer / G. Scagliotti [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2003. – 95. – P. 1453-1461.

Поступила 12.09.2007г.