

В.Д. Захаричев,
П.І. Гордійчук

Національний університет
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика,
Київ, Україна

Ключові слова: недрібно-клітинний рак легені IIIA(N2) стадії, мультимодальне лікування, неoad'ювантна хіміопроменева терапія, неoad'ювантна хімотерапія.

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.01.049>

НЕОАД'ЮВАНТНА ХІМІОПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ В МУЛЬТИМОДАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ (НДКРЛ) СТАДІЇ IIIA(N2)

Вибір оптимального лікування пацієнтів з недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) стадії IIIA(N2) залишається дискусійним, оскільки п'ятирічна виживаність цієї категорії хворих не може задовольняти сучасним вимогам медицини та очікуванням пацієнтів навіть після радикальної операції та хімотерапії (ХТ). Постійно продовжується аналіз наявних клінічних даних та пошук найбільш ефективного варіанту мультимодального лікування. Основною стратегією лікування НДКРЛ стадії IIIA(N2) є хірургічне втручання з індукційною ХТ. Як частина комплексного лікувального підходу, неoad'ювантна ХТ (НХТ) застосовується для елімінації віддалених мікрометастазів, що призводить до покращення виживаності пацієнтів у порівнянні з самостійною операцією. Тим часом індукція за допомогою одночасної хіміопроменевої терапії (НХПТ) з подальшим хірургічним втручанням призводить до поліпшення 5-річного виживання від 30% до 40%. **Мета:** оцінити результати лікування пацієнтів з НДКРЛ стадії IIIA(N2) після застосування різних методик неoad'ювантної та ад'ювантної терапії у разі виконання хірургічного втручання. **Об'єкт і методи:** ефект НХПТ був вивчений у 37 пацієнтів з НДКРЛ стадії IIIA(N2), які проходили лікування у відділенні пухлин легенів та середостіння Національного інституту раку. Мультимодальне лікування пацієнтів цієї групи включало 3 або 4 цикли ХТ (кількість курсів залежала від динаміки новоутворення по КТ) платиновмісних препаратів за схемами цисплатин + доцетаксел або карбоплатин + паклітаксел з одночасною променевою терапією (ПТ) щоденними сеансами в режимі класичного фракціонування одноразовою дозою 2Гр, СОД до 50 Гр (загальна біологічна доза 50–55 Гр) з подальшою операцією. Кількість циклів ХТ (3 або 4) залежала від результату контрольного спостереження за динамікою регресії пухлинного процесу на КТ. В якості груп порівняння використано 2 контрольні групи: I контрольну групу (n = 194) склали пацієнти з НДКРЛ стадії IIIA(N2), яким проводили НХТ за аналогічною для основної групи схемою: цисплатин/карбоплатин + доцетаксел/паклітаксел. Пацієнтам II контрольної групи (n = 60) аналогічну за кількістю курсів і препаратів НХТ поєднували з ПТ в ад'ювантному режимі на зону локалізації медіастинальних лімфатичних вузлів (СОД 50 Гр). Після НХТ в цій групі виконувалось хірургічне втручання. Всім пацієнтам в залежності від поширеності пухлинного процесу була виконана радикальна операція в обсязі лобектомії, білобектомії або пневмонектомії з медіастинальною лімфодіссекцією. **Результати:** медіана виживаності пацієнтів в основній групі склала 30,12 міс., у контрольних групах — 23,68 міс. (I контрольна група, НХТ) та 23,23 міс. (II контрольна група, НХТ + ад'ювантна ПТ). В основній групі у 5 (14,7%) пацієнтів діагностовано повну морфологічну відповідь первинної пухлини та повну морфологічну відповідь пухлинної тканини у регіонарних лімфатичних вузлах. Крім повної морфологічної відповіді первинної пухлини і метастатичних медіастинальних лімфовузлів (пухлинні клітини не визначалися в гістологічних препаратах), у 5 (14,7%) випадках в основній групі була виявлена виражена морфологічна відповідь високодиференційованої пухлини (залишкова життєздатність пухлинної тканини до 12 ± 5%). У цих пацієнтів медіана виживаності була вища порівняно з показниками пацієнтів контрольних груп — 45 та 39 міс. відповідно. **Висновок:** режим лікування з НХПТ є більш перспективним для збільшення виживаності пацієнтів.

Рак легені (РЛ) залишається основною причиною смертності від онкологічних захворювань у світі, нараховуючи понад 2,2 млн випадків на рік; недрібноклітинний РЛ (НДКРЛ) становить 85–90% у структурі морфологічних форм РЛ. На момент встановлення діагнозу близько 30% пацієнтів з НДКРЛ вже знаходяться на стадії ПІА (N2) [1]. Супутня хіміопроменева терапія розглядається як основна стратегія лікування пацієнтів з НДКРЛ стадії ПІА(N2). Для стадій cT3N1 чи cT4N0-1 може бути показано хірургічне втручання, а для потенційно резектабельного НДКРЛ стадії ПІА(N2) — неoad'ювантна терапія з наступною операцією [2]. Індукційна терапія може включати лише хімотерапію (ХТ), послідовну хіміопроменеву терапію (ХПТ), одночасну ХПТ та одночасну ХПТ після ХТ. Для НДКРЛ стадії ПІА(N2) показано, що індукційна ХТ з подальшим хірургічним втручанням покращує виживання хворих порівняно з лише хірургічним втручанням [1, 3–5]. Як частина комплексного лікувального підходу, неoad'ювантна хімотерапія (НХТ) застосовується для елімінації віддалених мікрометастазів, що призводить до покращення виживаності у порівнянні з самостійною операцією [1, 3]. Цілим рядом досліджень [1, 2, 6, 7] було показано, що індукційне лікування з одночасною ХПТ раку легені ПІА(N2) стадії забезпечує кращий місцевий контроль, ніж індукційна ХТ. Індукція за допомогою одночасної ХПТ з подальшою операцією призвела до поліпшення 5-річної виживаності на 30–40% порівняно з самостійним хірургічним втручанням [1, 5, 7]. Однак не було досягнуто згоди щодо того, яку індукційну терапію слід призначати пацієнтам з НДКРЛ стадії ПІА(N2): 50% установ — членів Національної комплексної онкологічної мережі (NCCN) обирають індукційну ХПТ, а ще 50% обирають індукційну ХТ [8]. У статті, опублікованій проф. Sinn K., et al. [7], показана обнадійлива ефективність та безпека застосування неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ) при хірургічному лікуванні пацієнтів з НДКРЛ стадії ПІ/N2 НМРЛ. Автори статті дійшли висновку, що індукційне лікування з одночасною ХПТ забезпечує кращий місцевий контроль, ніж індукційна ХТ, без шкоди для безпеки, що продовжує виживання пацієнтів. Дані результатів лікування показують, що НХПТ відносно добре переноситься пацієнтами [5, 9]. Тривають порівняльні дослідження різних режимів неoad'ювантного лікування з використанням променевої терапії (ПТ) та ХТ, при цьому не існує стандарту, затвердженого в клінічних протоколах. У зв'язку з цим активуються пошуки нових і вдосконалення існуючих методів лікування, накопичення і обробка клінічних даних для затвердження чітких стандартів лікування пацієнтів з НДКРЛ стадії ПІА(N2).

Одним з перспективних методів підвищення виживаності може бути метод НХПТ з подальшим

радикальним хірургічним втручанням. В цій публікації ми зробили спробу оцінити принцип дії та переваги цієї методики, результати виживаності хворих.

В даний час НХПТ застосовується в лікуванні хворих на рак прямої кишки, шийки матки, стравоходу, шлунка, деякі злоякісні пухлини середостіння, гліобластоми і рідше на деякі інші пухлини. Підвищення ефективності ХПТ порівняно із застосуванням окремо ХТ і ПТ обумовлено тим, що обидва методи викликають розрив дволанцюжкової ДНК в пухлинних клітинах, а при одночасному застосуванні — потенціюють один одного, підсилюючи клінічний ефект. Опромінення та ХТ-препарати можуть діяти незалежно проти різноманітних клонів пухлинних клітин; клітини стійкі до одного виду впливу можуть бути чутливими до іншого. Використання ХПТ може знищити стійкі групи пухлинних клітин на початковому етапі лікування попереджуючи їх подальше поширення; привести до гальмування відновлення росту клітин, які недостатньо чутливі до опромінення; збільшити фракції клітин чутливих до ПТ та зменшити кількості хіміо- та радіо резистентних клітин в фазі G0.

При використанні цього методу обов'язковим є включення в схему ХТ препаратів платини. ХПТ має на меті збільшити частоту протипухлинного ефекту з боку первинної пухлини і локорегіональних метастазів за рахунок ПТ та знищити віддалені метастази завдяки системній ХТ. Крім впливу на первинну пухлину і на мікрометастази, переважна більшість ХТ препаратів мають радіосенсибілізуючу дію.

При лікуванні хворих на НДКРЛ ПІА(N2) стадії НХПТ не включена в українські клінічні протоколи і може використовуватися в складі комплексного підходу до терапії, якщо лікар вважатиме це за необхідне. У клінічному протоколі NCCN використання ХТ і ПТ до або після радикальної операції при ПІА(N2) стадії НДКРЛ є обов'язковим.

Пацієнти з НДКРЛ стадії ПІА(N2) неоднорідні за показниками поширеності захворювання та виживаності. Варіанти лікування хворих включають індукційну ХТ або одночасну ХПТ із подальшим хірургічним втручанням. Оптимальна стратегія лікування хворих на НДКРЛ стадії ПІА(N2) залишається спірною, однозначного лікування поки що не пропонується [8, 9]. Загальний прогноз лікування хворих на НДКРЛ стадії ПІА(N2), як і раніше, поганий: незважаючи на хірургічне лікування медіана виживаності становить не більше 14–25 міс. Зрештою, у багатьох пацієнтів розвивається локальний або віддалений рецидив [10]. Для контролю може знадобитися додаткова ад'ювантна терапія, хоча її користь після мультимодальної терапії є сумнівною через значну токсичність кожного методу лікування [11]. НХТ пропонує потенцій-

ні переваги для пацієнтів порівняно з ад'ювантною ХТ, включаючи зниження стадії Т та N-хвороби, лікування раних мікрометастатичних захворювань, можливість оцінити відповідь на лікування. Є обмежені дані щодо ад'ювантної терапії пацієнтів, яким проводили НХПТ та хірургічне лікування [12]. Тому нами в дослідження було введено II групу контролю, де схема лікування полягала в НХТ, оперативному втручанні та ад'ювантній ПТ.

Результати аналізу великої популяційної бази даних SEER показали, що для пацієнтів зі стадією T1-2N2-3 неoad'ювантна хіміопроменева терапія сприяє збільшенню показників виживаності в порівнянні з ад'ювантною ХПТ [13]. Однак питання про те, чи принесе резекція пухлини користь та покращить результати виживання пацієнтів із N2-3, залишається складним і сьогодні.

Метою проведеного нами дослідження була оцінка результатів лікування пацієнтів з НДКРЛ стадії IIIA(N2) після застосування різних методик неoad'ювантної та ад'ювантної терапії у разі виконання хірургічного втручання.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідження були залучені пацієнти з НДКРЛ IIIA(N2) стадії, які проходили лікування у відділенні пухлин легенів та середостіння Національного інституту раку. Всі хворі дали інформативну згоду на участь в проведеному дослідженні. Основну групу склали 37 пацієнтів з НДКРЛ стадії IIIA(N2), яким проводили НХПТ. Цей метод лікування призначався з метою вивчення ефекту НХПТ у пацієнтів за такими показниками поширеності пухлинного процесу на момент діагностики: інвазія в структури середостіння, проростання пухлини в грудну стінку з вираженим больовим синдромом, синдром верхньої порожнистої вени, наявність метастазів у регіонарних лімфовузлах (N2). Всім хворим цієї групи планували мульти-модальне лікування, що включало 3 або 4 цикли ХТ платиновмісними препаратами за схемами цисплатин + доцетаксел або карбоплатин + паклітаксел з одночасною ПТ щоденними сеансами в режимі класичного фракціонування одноразовою дозою 2 Гр, СОД до 50 Гр, (загальна біологічна доза 50–55 Гр) з подальшою операцією. Кількість циклів ХТ (3 або 4) залежала від результату контрольованого спостереження за динамікою регресії пухлинного процесу на КТ.

В якості груп порівняння використовували дві контрольні групи: пацієнтів з НДКРЛ стадії IIIA(N2): пацієнтам I контрольної групи ($n = 194$), проводили тільки НХТ із застосуванням 3 або 4 курсів ХТ за аналогічною для основної групи схемою: цисплатин / карбоплатин + доцетаксел / паклітаксел. Пацієнтам II контрольної групи ($n = 60$) — проводили аналогічну за кількістю курсів і препаратів НХТ з подальшим хірургічним

втручанням та ПТ в ад'ювантному режимі на зону локалізації медіастинальних лімфатичних вузлів (СОД 50 Гр). Всім пацієнтам в залежності від поширеності пухлинного процесу була виконана радикальна операція в обсязі лобектомії, білобектомії або пневмонектомії з медіастинальною лімфодисекцією. Виконувалось морфологічне дослідження з урахуванням країв резекції кожного резецованого препарату, морфологічне дослідження видаленої пухлини і лімфатичних вузлів N1 і N2 супроводжувалося вивченням ступеня їх лікувального патоморфозу.

Пацієнти були обстежені в повному обсязі: фібробронхоскопія, морфологічна верифікація пухлини до початку лікування, комп'ютерна томографія грудної клітки, черевної порожнини та органів малого тазу з внутрішньовенним контрастуванням до і після неoad'ювантного лікування, загальний аналіз крові, сечі, біохімічні показники крові, коагулограма, ЕКГ, ФБС перед кожним курсом ХТ і перед хірургічним втручанням. Крім того, за показаннями виконувалось магнітно-резонансне сканування (МРС) головного мозку, ПЕТ-сканування, сканування кісток.

Після лікування хворі перебували на диспансерному обліку, який включав КТ органів грудної клітки, черевної порожнини і малого таза в перший рік — раз у 3 міс., у другий рік — раз у 6 міс. і в наступні роки — раз на рік. Пацієнти, у яких спостерігалось прогресування захворювання, отримували подальше ад'ювантне і симптоматичне лікування.

Загальну кумулятивну виживаність хворих аналізували за методом Каплана–Мейєра.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз основних результатів лікування показав, що НХПТ відносно добре переноситься пацієнтами, дозволяє їм залишатися активними, а також дозволяє поліпшити можливості для резектабельності пухлини. НХПТ не збільшує частоту безпосередніх післяопераційних ускладнень.

Результати оцінки виживаності за шкалою Каплана–Мейєра наведені на *рис. 1*. Медіана кумулятивної виживаності пацієнтів в основній групі складала 30,12 міс., в контрольних групах вона становила — 23,68 міс. (I контрольна група, НХТ) та 23,23 міс. (II контрольна група, НХТ + ад'ювантна ПТ).

Після проведеного неoad'ювантного лікування була виконана оцінка ступеня регресії розмірів первинної пухлини і збільшених медіастинальних лімфатичних вузлів за даними контрольної КТ. На *рис. 2* продемонстровані результати клінічного спостереження використання НХПТ у пацієнта з НМКРЛ стадії IIIA(T3N2).

У пацієнтів основної групи також реєструвалася патоморфологічна відповідь пухлинної тканини

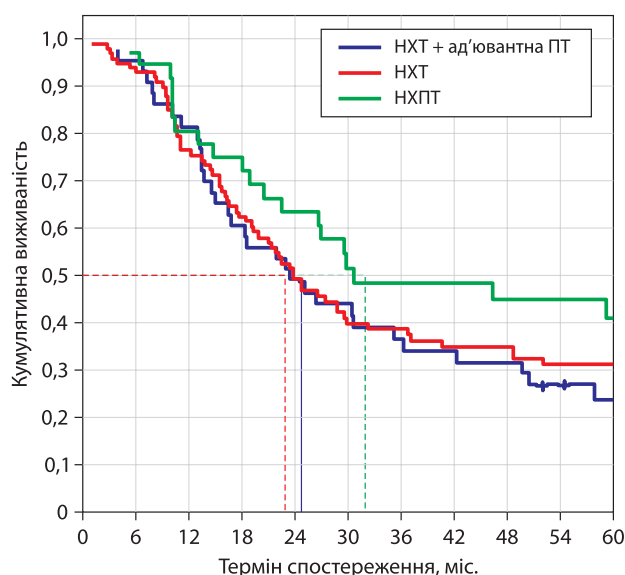


Рис. 1. Кумулятивна виживаність хворих на НКРЛ IIIA (T3N2) стадії залежно від отриманого лікування

на ХПТ. В основній групі у 5 (14,7%) пацієнтів діагностовано повну морфологічну відповідь первинної пухлини і метастазів в регіонарних лімфатичних вузлах. Крім повної морфологічної відповіді, в 5 (14,7%) випадках була виявлена виражена морфологічна відповідь високодиференційованої пухлини — залишкова життєздатність пухлинної тканини (ЗЖПТ) — до $12 \pm 5\%$. Нами була відзначена пряма кореляційна залежність показників виживаності і ступеня морфологічної відповіді пухлинної тканини: середня виживаність у пацієнтів з повною морфологічною відповіддю пухлини склала 45 міс., з вираженим ступенем ЗЖПТ — 39 міс. У пацієнтів обох контрольних груп не спостерігали такої відповіді і такого високого ступеня лікувального патоморфозу, як у пацієнтів основної групи (більш 50%).

ВИСНОВКИ

1. Дані результатів лікування показали, що НХПТ відносно добре переноситься пацієнтами; дозволяє поліпшити можливості для резектабельності пухлини; не збільшує частоту безпосередніх післяопераційних ускладнень.

2. Медіана виживаності пацієнтів з НКРЛ стадії IIIA(N2) після мультимодального лікування з НХПТ та подальшою операцією збільшилася на 6 міс. в порівнянні з пацієнтами, які отримували НХТ, та на 7 міс. у порівнянні з пацієнтами, які отримували НХТ і ад'ювантну ПТ.

3. В групі хворих з НХПТ повна та виражена ступені морфологічної відповіді зареєстровані в 14,7% випадків. У цих пацієнтів медіана виживаності була вищою (45 і 39 міс., відповідно) порівняно з показниками інших груп: медіана ви-

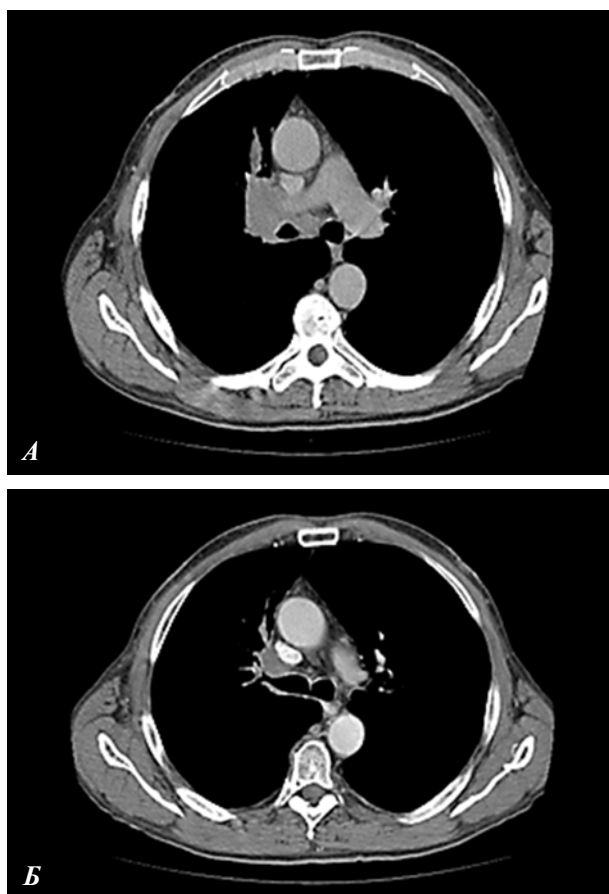


Рис. 2. Результати КТ органів грудної порожнини: А — до початку лікування. Центральний рак правої легенеї, інвазія в середостіння, стадія IIIA(T3N2); Б — після НХПТ. Значна регресія пухлини, виконана радикальна операція

живаності в основній групі складала 30,12 міс., в I контрольній групі — 23,68 міс., в II контрольній групі — 23,23 міс.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Tong S, Qin Z, Wan M, *et al.* Induction chemoradiotherapy versus induction chemotherapy for potentially resectable stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2018; **10** (4): 2428–36. doi: 10.21037/jtd.2018.04.24.
2. Joosten PJM, Damhuis RAM, van Diessen JNA, *et al.* Results of neoadjuvant chemo(radio)therapy and resection for stage IIIA non-small cell lung cancer in The Netherlands. *Acta Oncol* 2020; **59** (7): 748–52. doi: 10.1080/0284186X.2020.1757150.
3. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, *et al.* Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008; **83** (5): 584–94. doi: 10.4065/83.5.584.
4. MacLean M, Luo X, Wang S, *et al.* Outcomes of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in stage 2 and 3 non-small cell lung cancer: an analysis of the National Cancer Database. *Oncotarget* 2018; **9** (36): 24470–9. doi: 10.18632/oncotarget.25327
5. Shin S, Kim HK, Cho JH, Choi YS, *et al.* Adjuvant therapy in stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer after neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy followed by sur-

- gery. *J Thorac Dis* 2020; **12** (5): 2602–13. doi: 10.21037/jtd.2020.03.23.
6. Miao D, Zhao J, Han Y, *et al.* Management of locally advanced non-small cell lung cancer: State of the art and future directions. *Cancer Commun (Lond)* 2024; **44** (1): 23–46. doi: 10.1002/cac2.12505.
 7. Sinn K., Mosleh B., Steindl A., *et al.* Neoadjuvant chemoradiotherapy is superior to chemotherapy alone in surgically treated stage III/N2 non-small-cell lung cancer: a retrospective single-center cohort study. *ESMO Open* 2022; **7** (2): 100466. doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100466.
 8. Xi J, Du Y, Hu Z, *et al.* Long-term outcomes following neoadjuvant or adjuvant chemoradiotherapy for stage I–IIIA non-small cell lung cancer: a propensity-matched analysis. *J Thorac Dis* 2020; **12** (6): 3043–56. doi: 10.21037/jtd-20-898.
 9. Le Pechoux C, Pourel N, Barlesi F, *et al.* Postoperative radiotherapy versus no postoperative radiotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer and proven mediastinal N2 involvement (Lung ART): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022; **23**: 104–14. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00606-9.
 10. Ettinger DS, Akerley W, Bepko G, *et al.* Non-small cell lung cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; **8**: 740–801. doi: 10.6004/jnccn.2010.0056.
 11. Xi J, Du Y, Hu Z, *et al.* Long-term outcomes following neoadjuvant or adjuvant chemoradiotherapy for stage I–IIIA non-small cell lung cancer: a propensity-matched analysis. *J Thorac Dis* 2020; **12** (6): 3043–56. doi: 10.21037/jtd-20-898.
 12. Zhang J, Liu L, Wang G, *et al.* Letter re: Neoadjuvant chemoradiotherapy is superior to chemotherapy alone in surgically treated stage III/N2 non-small-cell lung cancer: a retrospective single-center cohort study. *ESMO Open* 2022; **7** (5): 100535. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100535.
 13. Wang X, Yin C, Su S, *et al.* Long-term effects of neoadjuvant radiotherapy, adjuvant radiotherapy, and chemotherapy-only on survival of locally advanced non-small cell lung cancer undergoing surgery: a propensity-matched analysis. *BMC Cancer* 2018; **18** (1): 1067. doi: 10.1186/s12885-018-4900-x.

NEOADJUVANT CHEMORADIO THERAPY IN THE MULTIMODALITY TREATMENT OF STAGE IIIA(N2) NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC)

V.D. Zakharychev, P.I. Gordiichuk

Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. The choice of optimal treatment for stage IIIA(N2) non-small cell lung cancer (NSCLC) remains controversial, since the five-year survival rate of this category of patients cannot meet modern medical requirements and patient expectations even after radical surgery and chemotherapy (CT). Accordingly, the analysis of available clinical data and the search for the most effective multimodal treatment option are constantly ongoing. The main treatment strategy for stage IIIA(N2) NSCLC is surgery with induction CT. As part of a comprehensive clinical approach, neoadjuvant CT (NCT) is used to eliminate distant micrometastases, leading to increased survival in an independent operation. Meanwhile, induction with concurrent chemoradiotherapy (CRT) followed by surgery resulted in a 30% to 40% improvement in 5-year survival. **Aim:** to evaluate the results of treatment of patients with stage IIIA(N2) NSCLC after the use of various methods of neoadjuvant and adjuvant therapy in case of surgical intervention. **Object and methods:** the effect of NCRT was performed in 37 patients with stage IIIA(N2) NSCLC in selected tumors of the lungs and the middle of the National Cancer Institute. This group of patients was planned for multimodal treatment, which included 3 or 4 cycles of chemotherapy with platinum-based drugs following the regimens of cisplatin + docetaxel or carboplatin + paclitaxel with one-hour radiotherapy (RT), consisting of sessions in the or classical fractionation with a single dose of 2 Gy, SOD up to 50 Gy with subsequent surgery. The number of CT cycles (3 or 4) depended on the result of the control observation of the dynamics of regression of the tumor process. In the core of the vicoristan group,

there was the first control group of stage IIIA(N2) NSCLC patients with NCT ($n = 194$). This group of patients was given 3 or 4 courses of CT using a regimen similar to the main group: cisplatin / carboplatin + docetaxel / paclitaxel, and in the second control group — similar to the number of courses and drugs, neoadjuvant CT and RT in SOD 50 Gy in adjuvant regimen ($n = 60$) with further surgical treatments. All patients, depending on the prevalence of the tumor process, underwent radical surgery in the form of lobectomy, bilobectomy or pneumonectomy with mediastinal lymphodissection. **Results:** median survival in the main group was 30.12 months, in the first control group (NCT) — 23.68 months and the second control group (NCT + adjuvant RT) — 23.23 months, respectively. In the main group, 5 (14.7%) patients were diagnosed with a complete morphological response of the primary tumor and a complete morphological response of the tumor tissue in the regional lymph nodes. In addition to the complete morphological response of the primary tumor and metastatic mediastinal lymph nodes (tumor cells were not detected in histological preparations), in 5 (14.7%) cases, a pronounced morphological response of a highly differentiated tumor was detected (residual viability of tumor tissue to $12 \pm 5\%$). These patients had a higher median survival (45 and 39 months, respectively) compared to controls. **Conclusion:** the treatment regimen with NCRT is more promising for increasing patient survival.

Keywords: non-small cell lung cancer stage IIIA(N2), multimodal treatment, neoadjuvant chemoradiotherapy, neoadjuvant chemotherapy.

Адреса для листування:

В.Д. Захаричев
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національний університет охорони здоров'я
України імені П.Л. Шупика
E-mail: zakharych2014@gmail.com

Одержано: 25.02.2024