

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ЛОКАЛЬНОЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ И ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОГО С ПОЗДНЕЙ СТАДИЕЙ РАКА ЛЕГКОГО

© Ившин В.Г.^{1,2*}, Корниенко Г.В.², Петнюнас А.С.³

¹ Медицинский институт, Тульский государственный университет; Россия, 300123, Тула, ул. Болдина, 128.

² ООО «Центр новых медицинских технологий»; Россия, 300031, Тула, ул. Metallurgov, 83a.

³ ГУЗ «Тульская областная клиническая больница»; Россия, 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1a.

Реферат

Рак легкого остается глобальной проблемой онкологии. Работы последних лет направлены на изучение эффективности новых комбинаций иммунологических и таргетных препаратов. Представлено клиническое наблюдение успешного применения комбинации местнодеструктивных воздействий — эндобронхиальной фотодинамической терапии и лучевой терапии с иммуностимуляцией отечественным рекомбинантным интерлейкином-2 в лечении больного с поздней стадией рака легкого. К настоящему времени прошло 4 года с момента обращения пациента и установки диагноза. Состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет, физическая активность полностью сохранена.

Ключевые слова: рак легкого, локальная некротизирующая терапия, фотодитазин, фотодинамическая терапия, иммуностимуляция, ронколейкин

Для цитирования: Ившин В.Г., Корниенко Г.В., Петнюнас А.С. Случай успешного применения комбинации локальной некротизирующей терапии и иммуностимуляции в лечении больного с поздней стадией рака легкого. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(1):82-91. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-82-91>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Тип статьи: Клинический случай. **Поступила:** 05.12.2023. **Принята к публикации:** 29.01.2024. **Опубликована online:** 26.03.2024.

A CASE OF SUCCESSFUL USE OF A COMBINATION OF LOCAL NECROTIZING THERAPY AND IMMUNOSTIMULATION IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH LATE-STAGE LUNG CANCER

© Vladislav G. Ivshin^{1,2*}, Grigory V. Kornienko^{1,2}, Aleksey S. Petnyunas³

¹ Medical Institute, Tula State University; Russia, 300123, Tula, Boldina str., 128;

² LLC "Center for New Medical Technologies"; Russia, 300031, Tula, Metallurgov str., 83a;

³ Tula Regional Clinical Hospital; Russia, 300053, Tula, 1a Yablochkova str.

Abstract

Lung cancer remains a global cancer problem. Recent studies have focused on the effectiveness of new combinations of immunological and targeted drugs. A clinical observation of the successful use of a combination of locally destructive effects — endobronchial photodynamic therapy and radiation therapy with immunostimulation with domestic recombinant interleukin — 2 in the treatment of a patient with late-stage lung cancer is presented. To date, 41 months (3.5 years) have passed since the patient's treatment and diagnosis. The patient's condition is satisfactory, he does not complain, physical activity is completely preserved.

Key words: lung cancer, local necrotizing therapy, photoditazine, photodynamic therapy, immunostimulation, roncoleukin

For citation: Ivshin VG, Kornienko GV, Petnyunas AS. A Case of Successful Use of a Combination of Local Necrotizing Therapy and Immunostimulation in the Treatment of a Patient with Late-Stage Lung Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(1):82-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-82-91>

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

Financing: The study had no sponsorship.

Article type: Case report. **Received:** 05.12.2023. **Accepted for publication:** 29.01.2024. **Published online:** 26.03.2024.

Введение

Рак легкого остается глобальной проблемой онкологии. Это одна из наиболее распространенных патологий в структуре онкологических заболеваний и ведущая причина смертности в России. В 2017 г. в течение года после установки диагноза скончались 49,6 % пациентов. Многие годы лекарственной терапией рака легкого была химиотерапия, что давало 9–12 мес общей выживаемости [1]. Затем больным с активирующими мутациями в схему лечения внедрили таргетные препараты. С 2016 г. в лечении больных раком легкого применяют иммунотерапию моноклональными антителами ингибиторов контрольных точек иммунного ответа [2]. С этого времени химиотерапия потеряла свое самостоятельное значение в системной терапии этих больных [3]. Работы последних лет направлены на изучение эффективности новых комбинаций иммунологических и таргетных препаратов. Однако имеются проблемы доступности и дороговизны таргетных и иммунологических препаратов. Кроме того, все они в настоящее время импортируются в РФ, а постоянно расширяющиеся санкции недружественных стран делают этот раздел медицинской помощи слишком уязвимым. По мнению С.А. Тюлядина, «нельзя скептически относиться к попыткам научиться использовать доступные препараты на 100 %, ибо новые лекарства с лучшей эффективностью и меньшей токсичностью появляются не каждый день» [4].

Приводим клиническое наблюдение успешного применения комбинации местнодеструктурирующих воздействий — эндобронхиальной

фотодинамической терапии и лучевой терапии с иммуностимуляцией отечественным рекомбинантным интерлейкином-2.

Описание наблюдения

Пациент М. 72 лет, госпитализирован в отделение торакальной хирургии ТОКБ 05.12.2019 с жалобами на кашель, кровохарканье, одышку при физической нагрузке. Указанные жалобы отмечает в течение нескольких месяцев, в течение последних двух дней кровохарканье усилилось. Состояние средней тяжести. Питание сниженное, сухость и бледность кожных покровов. ЧДД в покое 16 в 1 мин.

При рентгенографии легкого выявили расширение левого корня.

При КТ органов грудной клетки 05.12.2019 — левое легкое уменьшено в размерах (рис. 1).

Просвет главного бронха и ветвей прослеживается фрагментарно. В С10 определяется зона уплотнения легочной ткани размером 62×44 мм (ателектаз). Интимно прилежит к стенке аорты. На уровне нижней замыкательной пластины позвонка Th3 визуализируется деформация правого контура трахеи, просвет неравномерно сужен до 5 мм с распространением дефекта в область жировой клетчатки средостения, с наличием пузырей газа, размером 7,7×6,4 мм. В обоих легких определяются немногочисленные очаги округлой формы, размером от 1,8 до 3 мм. В полости перикарда локальный выпот толщиной слоя до 8,6 мм. Визуализируются увеличенные лимфоузлы: парааортальные — до 11 мм, бифуркационные до 15 мм. КТ-картина образования нижне-



Рис. 1. PKT органов грудной клетки 05.12.2019

Fig. 1. Chest RCT 05.12.2019

долевого бронха слева с распространением в S10. Мелкоочаговые изменения обеих легких. Дефект трахеи, свищевой ход?

При бронхоскопии 05.12.2019 выявили: Трахея умеренно деформирована, слизистая красная, гладкая, карина острая, бифуркация не развернута. В нижней трети левого главного бронха на медиальной стенке, с переходом на мембранозную часть определяется стелющееся гранулярное новообразование, бледно-розового цвета, возвышающееся над слизистой на 4–5 мм, с экзофитным компонентом в дистальном крае, перекрывающее просвет на $\frac{1}{2}$. Образование рыхлой консистенции с налетом фибрина и слизи, кровоточит при контакте, легко фрагментируется при биопсии. Протяженность новообразования около 5–6 хрящевых колец. Заключение: новообразование левого главного бронха, инфильтративный тип. Биопсия.

Патогистологическое исследование от 08.12.2019: Инвазивная плоскоклеточная неороговевающая карцинома G2 с воспалением и некрозом (рис. 2).

Случай признан неоперабельным. 12.12.2019 выписан из стационара с рекомендацией явки к онкологу.

Онкологический консилиум 18.12.2019 рекомендовал локальную фотодинамическую терапию и лазерную реканализацию опухоли бронхов.

18.12.2019 больному выполнили введение ронколейкина 1,0 млн МЕ.

20.12.2019 выполнили локальную ФДТ опухоли левого главного бронха. Фотодина-

мическую терапию выполняли с помощью лазерного аппарата «Лакта-Милон» (производитель ООО «Милон Лазер» Санкт-Петербург) с длиной волны 662 нм и оптическим световодом с боковым диффузором. Общая доза световой энергии на опухоль составила 600 кДж/см² при плотности мощности 200 кДж/см². В качестве фотомодификатора использовали отечественный препарат фотодитазин в дозе 1,0 мг/кг.

С 28.12.2019 по 05.01.2020 больному выполняли внутривенные инфузии ронколейкина по 1,5 млн Ед в общей дозе 7,5 млн МЕ.

После проведенной ФДТ и иммуностимуляции отмечает значительное улучшение состояния: кровохарканье прекратилось, кашель, одышка при физической нагрузке значительно уменьшились, отмечает прилив сил.

22.01.2020 выполнили ПЭТ/КТ (рис. 3): паренхима легких пневматизирована неравномерно, определяется эндобронхиальное образование в просвете В10, полностью обтурирующее просвет бронха и распространяющееся на главный бронх, протяженностью до 32 мм с повышенной метаболической активностью ¹⁸F-ФДГ.

Слева единичные очаги без метаболической активности РФП. Трахея и бронхи I–III порядка не деформированы, за исключением вышеописанного. Нижний паратрахеальный л/у 14×8 мм с повышенной метаболической активностью РФП, кальцинированные бронхо-пульмональные справа и бифуркационный л/у без фиксации РФП. Заключение: ПЭТ/КТ-картина эндобронхиального образования В10 слева с повышенной метаболической активностью РФП, неопласти-

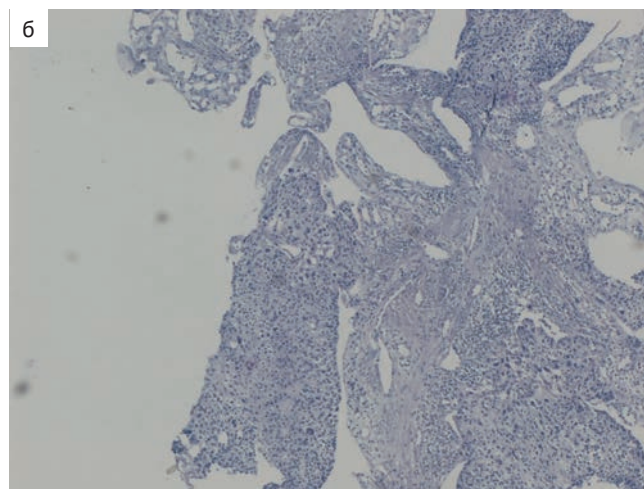
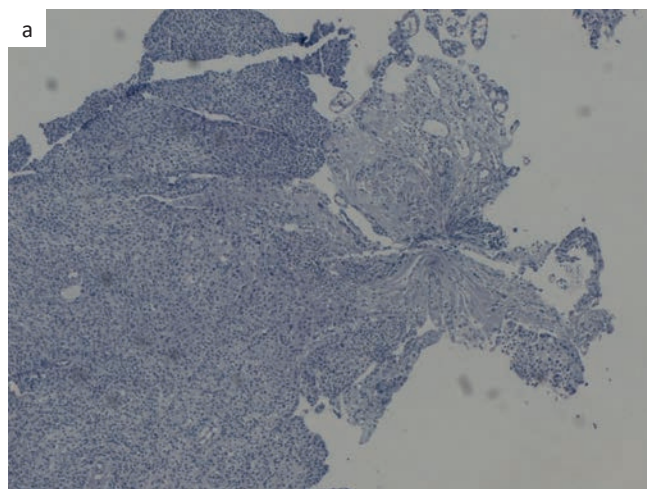


Рис. 2. Микропрепараты больного М
Fig. 2. Micropreparations of the patient M

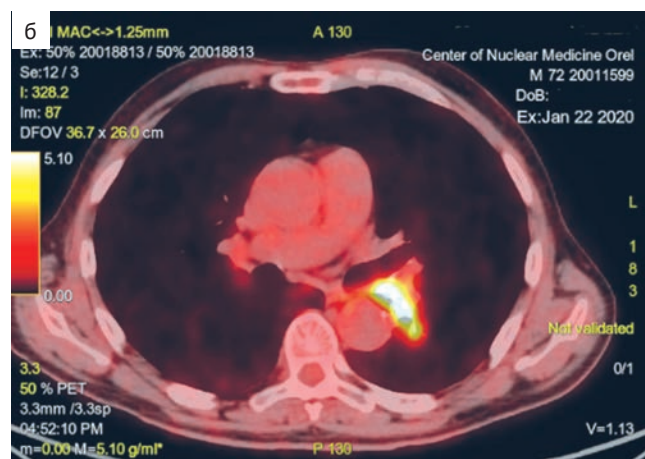
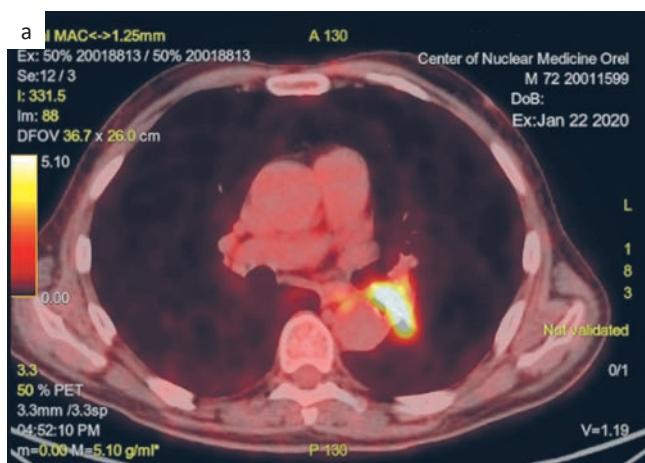


Рис. 3. ПЭТ/КТ от 22.01.2020

Fig. 3. PET/CT from 01.22.2020

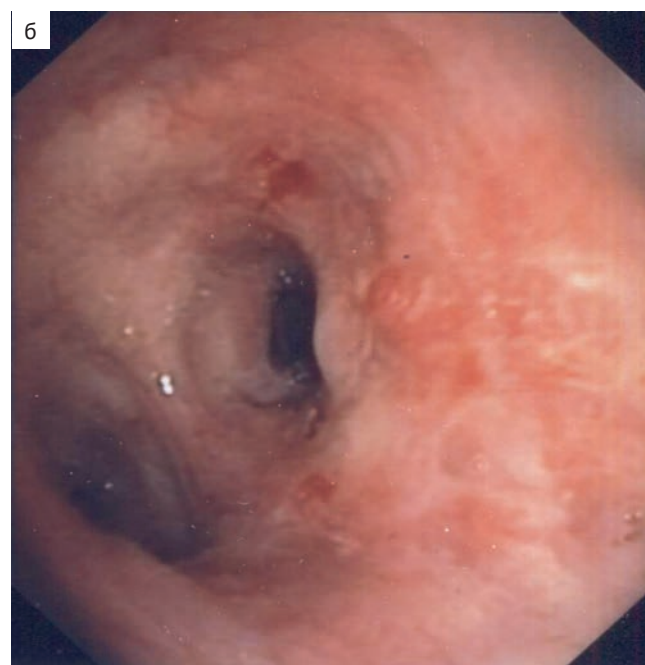
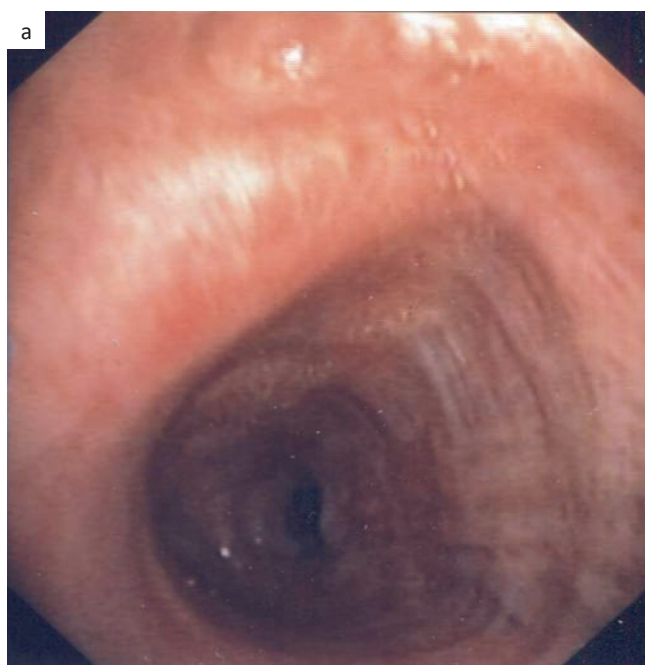


Рис. 4. Эндоскопия от 26.03.2020

Fig. 4. Endophoto from 03.26.2020

ческого характера, аденопатия внутригрудных л/у с избирательной метаболической активностью РФП. Рекомендован визуализационный контроль.

С 17.02.2020 по 18.03.2020 госпитализация в ТООД для выполнения химиолучевого лечения. Однако, при в/в введении первых доз паклитаксела и карбоплатина отметили выраженную, практически непереносимую токсическую реакцию. От продолжения химиотерапии отказались. Выполнили первый курс стандартной лучевой терапии в общей дозе 46 изоГр. Состояние после лучевой терапии ближе к удовлетворительному.

26.03.2020 выполнили видеобронхоскопию (рис. 4).

Бронхи осмотрены слева и справа до субсегментарных. Слизистая бронхов умеренно истончена, умеренно гиперемирована. Устья бронхов овальные, зияющие. Просветы не деформированы. Слева в устье В10 рубцовые изменения после фотодинамической терапии опухоли бронха от 18.12.2019. В бронхах прозрачный секрет в небольшом количестве. Заключение: рак нижнедолевого бронха слева, состояние после комбинированного лечения с выраженной положительной динамикой.

Учитывая выраженную положительную динамику, решили повторно выполнить внутри-

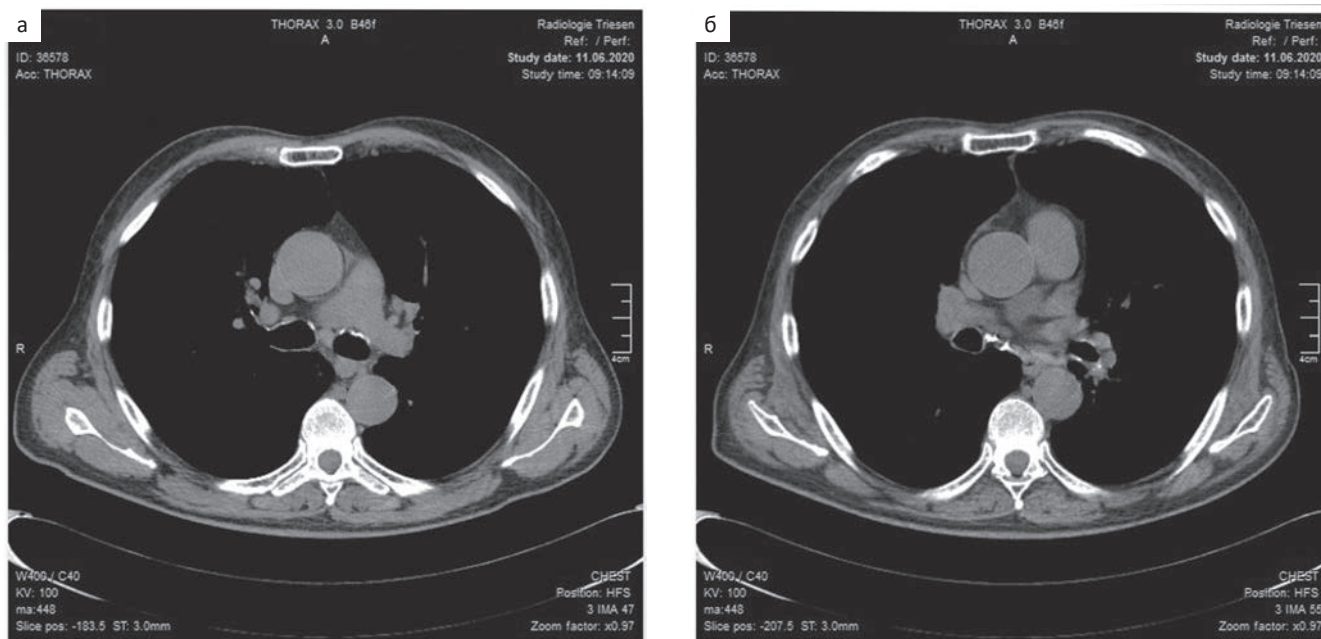


Рис. 5. PKT органов грудной клетки 11.06.2020

Fig. 5. RCT of the chest organs 11.06.2020

просветную фотодинамическую терапию, иммуностимуляцию и лучевую терапию.

29.04.2020 осуществили п/к введение 1,5 млн МЕ ронколейкина.

01.04.2020 выполнили видеоэндоскопическую ФДТ остаточной части опухоли левого главного бронха. Общая доза световой энергии, плотность мощности и доза фотомодификатора были идентичными первой ФДТ.

С 10.04.2020 по 25.04.2020 провели курс иммуностимуляции. Сначала ронколейкин вводили внутривенно по 1,5 млн МЕ — 2 раза через сут. Однако из-за выраженной гипертермической реакции, сопровождающейся ознобом, в дальнейшем перешли на подкожное введение по 1,5 млн МЕ ронколейкина с интервалом 1–2 сут. Общая доза ронколейкина составила 7,5 млн МЕ.

С 28.04.2020 по 19.05.2020 больной находился в радиотерапевтическом отделении № 2 Тульского областного онкологического диспансера. Выполнили второй курс стандартной лучевой терапии в общей дозе 28 изоГр. Состояние после лучевой терапии удовлетворительное. Жалоб не предъявляет.

11.06.2020 выполнили контрольную РКТ (рис. 5).

В левом легком выявили наличие нескольких периплевральных участков снижения плотности по типу матового стекла с утолщением междолькового интерстиция. Плевродиафрагмальные, плевро-легочные спайки

с обеих сторон в базальных отделах. Трахея, крупные и средние бронхи прослеживаются хорошо, правильной формы, стенки их уплотнены, не утолщены. Диаметр главных бронхов: справа 1,7, слева 1,5 см (норма 1,5 и 1,3 см). В просвете бронхов дополнительных включений не выявлено. Увеличенных, уплотненных лимфоузлов не выявлено. Паратрахеальные, бифуркационные лимфоузлы до 0,3–0,7 мм по короткой оси. Крупный кальцинат (1,2×1,7 см) в правом бифуркационном узле.

11.06.2020 выполнили контрольную видео-бронхоскопию (рис. 6).

Трахея свободно проходима. Слизистая умеренно истончена, белесовато-розовая. Хрящевой каркас выражен. Карина острая, не смещена. Бронхи осмотрены справа и слева до субсегментарных. Слизистая бронхов розовая, умеренно истончена. Слева устья бронхов овальные. В главном бронхе слева небольшой белесоватый рубец после фотодинамической терапии опухоли.

13.06.2020 выполнили контрольную ПЭТ/КТ (рис. 7).

Опухоль не выявлена. Участков с повышенной метаболической активностью ^{18}F -ФДГ не выявлено.

В последующие 6 месяцев состояние больного было удовлетворительным. Жалоб не предъявлял. Дыхание свободное. Активно занимался физическим трудом. Толерантность к физическим нагрузкам высокая.

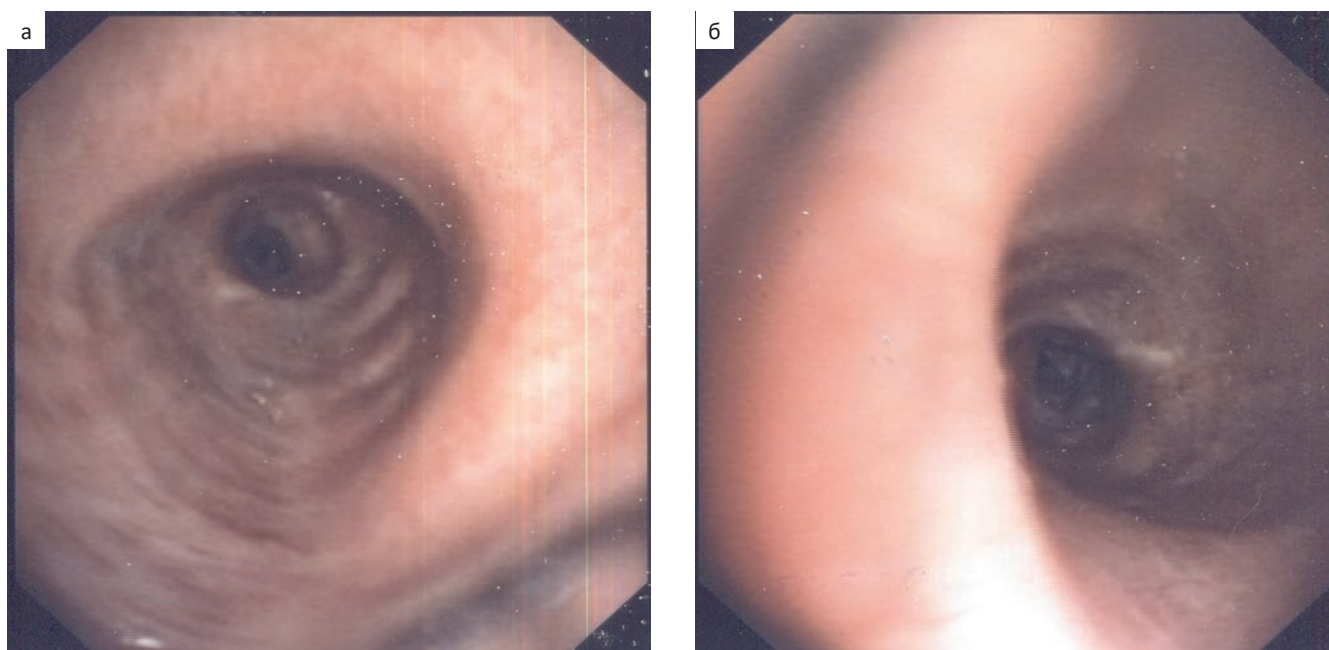


Рис. 6. Эндофото от 11.06.2020
Fig. 6. Endophoto from 11.06.2020

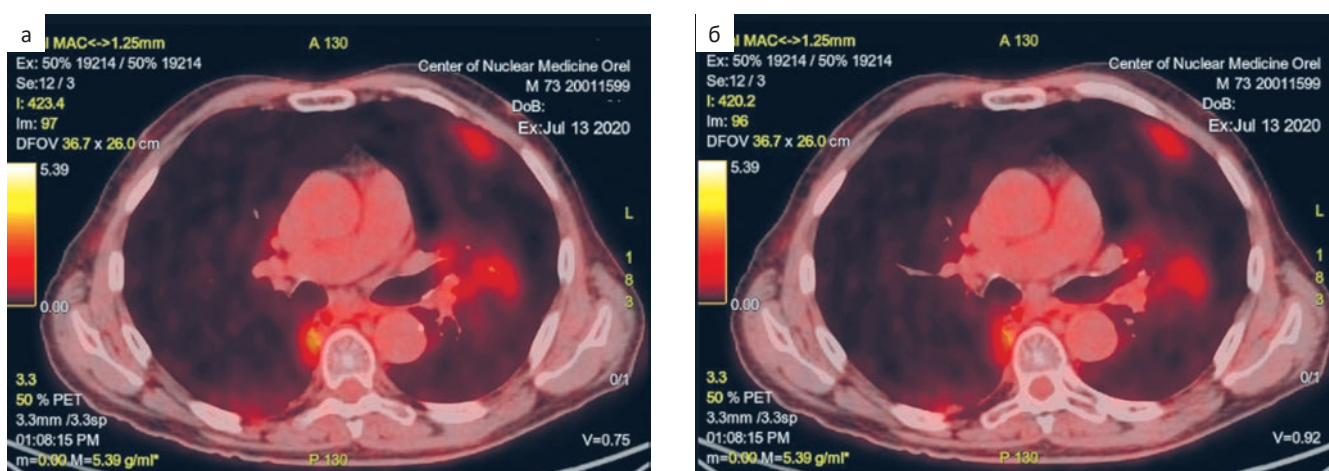


Рис. 7. ПЭТ/КТ от 13.06.2020
Fig. 7. PET/CT from 13.06.2020

При контрольной бронхоскопии 13.12.2020 патологических изменений левого главного, долевого и устьев сегментарных бронхов не выявили (рис. 8).

28.12.2020 выполнили контрольную ПЭТ/КТ (рис. 9).

Опухоль бронхов не выявлена. В 10-м сегменте левого легкого выявлен участок с повышенной метаболической активностью РФП диаметром 8–10 мм (метастаз), расположенный субплеврально.

01.02.2021 в Тульской областной клинической больнице больному выполнили торакоско-

пическую клиновидную резекцию 10-го сегмента левого легкого.

С 15.02.2021 по 26.02.2021 больному осуществляли подкожное введение ронколейкина по 1,5 мл Ед через сутки в общей дозе 9 млн Ед.

19.07.2021 выполнили контрольную ПЭТ/КТ. Постлучевые изменения правого и левого легких. Достоверных ПЭТ/КТ-данных о наличии активного неопластического процесса на момент исследования не получено.

Больному рекомендованы контрольные ПЭТ/КТ каждые полгода. При ПЭТ/КТ 10.12.2021 и 25.07.2022 в сравнении с ПЭТ/КТ от

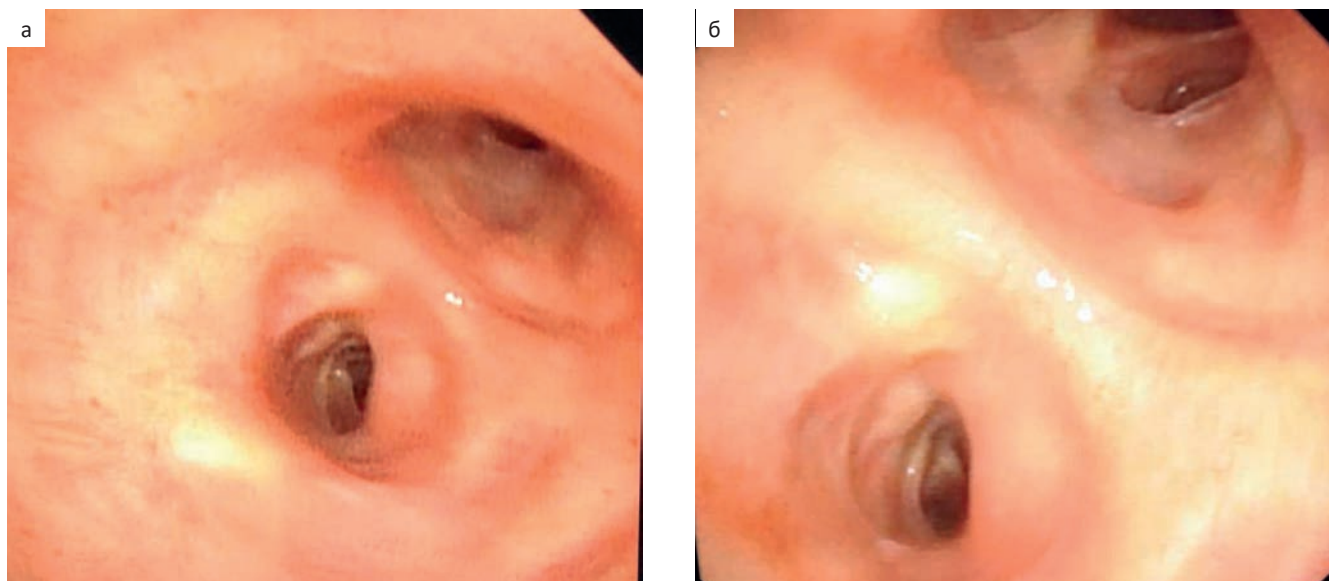


Рис. 8. Эндофото от 13.12.2020. Отсутствие патологических изменений

Fig. 8. Endophoto from 13.12.2020. Absence of pathological changes

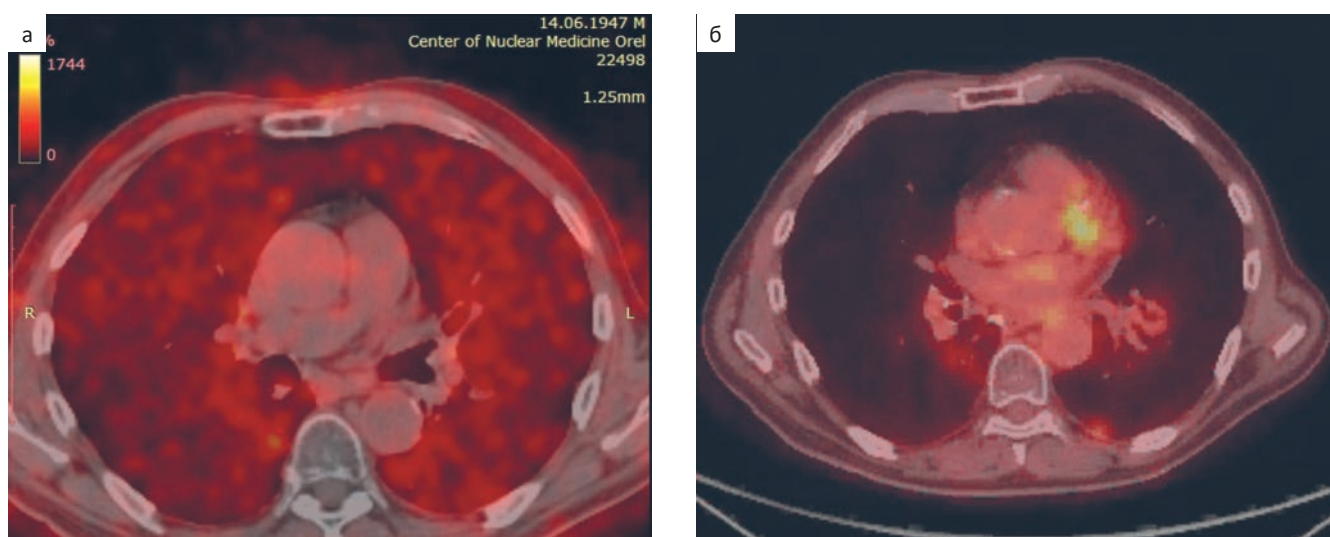


Рис. 9. ПЭТ/КТ от 28.12.2020. Отсутствие изменений центральных бронхов.

Субплевральный МТС 10 сегмента левого легкого

Fig. 9. PET/CT from 12.28.2020. Absence of changes in the central bronchi.

Subpleural MTS 10 segment of the left lung

19.07.2020 — без динамики. Данных о наличии очагов/ткани с патологическим метаболизмом ^{18}F -ФДГ, характерной для неопластического процесса, не выявлено. При ПЭТ/КТ 27.01.2023 в сравнении с предыдущим исследованием отметили появление медиастинальной лимфаденопатии с фоновой/повышенной активностью. Максимальный размер нижнепаратрахеального узла до 8×14 мм.

С 15.02.2023 по 26.02.2023 больному осуществляли подкожное введение ронколейкина по 1,5 мл Ед через сутки в общей дозе 9 млн Ед.

06.07.2023 выполнили очередную контрольную ПЭТ/КТ. В сравнении с предыдущим исследованием медиастинальная лимфаденопатия без динамики. Больше данных за неспецифические изменения.

К настоящему времени прошло 4 года с момента обращения пациента и установки диагноза. Состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет, физическая активность полностью сохранена.

Обсуждение

В основе идеи комбинированного применения местнодеструктирующих воздействий — эндобронхиальной фотодинамической терапии и лучевой терапии с иммуностимуляцией ронколейкином лежали наши представления о взаимоотношениях опухоли и иммунной системы, а также базовые патофизиологические постулаты.

В человеческом организме постоянно около 3 миллиардов клеток находятся в состоянии деления. Часть клеток в результате деления претерпевает различные мутации, некоторые из которых вызывают неконтролируемое деление клеток, т.е. злокачественный рост. Энергия мутировавшей (раковой) клетки будет использоваться на совершение работы — в основном для образования пептидных связей, необходимых для деления клеток и антииммунной защиты.

Иммунная система распознает мутировавшие клетки как чужеродные и уничтожает их. Энергия иммунной системы пропорциональна совокупной массе иммунокомпетентных клеток человеческого организма и имеющемуся в них запасу питательных веществ. Работа иммунной системы — образование антител, фагоцитоз, лизис чужеродных (опухолевых) клеток. В противоопухолевой защите наибольшее значение играют Т-лимфоциты, опухоль-инфильтрирующие клетки (NK-клетки) и макрофаги. Энергия иммунной системы значительно больше, чем энергия отдельной опухолевой клетки и работа, которая может быть совершена иммунной системой по уничтожению раковой клетки, значительно больше, чем работа, которая может быть совершена раковой клеткой по защите от иммунной системы. В результате единичные раковые клетки уничтожаются.

В некоторых случаях раковой клетке удается замаскироваться и иммунная система не распознает ее как чужую, или выработать механизм защиты от иммунной системы, или происходит временное значительное ослабление иммунитета. В такой ситуации раковые клетки, получая энергию питательных веществ из крови, размножаются, образуется скопление, затем опухоль. Совокупная масса раковых клеток растет, растет внутренняя энергия и возможность совершать работу, направленную на защиту от иммунной системы, т.е. увеличивается антииммунный потенциал.

Когда внутренняя энергия раковой опухоли превысит внутреннюю энергию иммунной системы, начинается раковая прогрессия: им-

мунная система сдерживает, но не может прекратить рост опухоли.

Исходя из изложенного, наши действия должны быть направлены на уменьшение опухолевой массы (альтерация, абляция), блокирование механизмов защиты раковых клеток от иммунной системы, а также увеличение совокупной массы полноценных иммунокомпетентных клеток (иммуностимуляция).

Альтерация опухоли может быть достигнута различными способами с применением различных энергий, например, фотодинамической терапией (ФДТ), высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапией (HIFU), локальной лучевой терапией и пр. Выбор зависит от оснащенности лечебного учреждения и локализации опухоли.

При ФДТ фотомодификатор, введенный внутривенно, через несколько часов накапливается преимущественно в клетках раковой опухоли. Через световод, подведенный непосредственно к опухоли, выполняют облучение светом с определенной длиной волны, который запускает фотохимический процесс. В результате образуется агрессивный синглетный кислород, повреждающий клетки опухоли.

В зоне, прилежащей к световоду, поглощается максимальное количество энергии, синглетного кислорода образуется много, повреждение клеток значительное. Клетки погибают в течение ближайшего времени от светового воздействия, распадаются, продукты их распада попадают в кровоток, усиливая на первой неделе интоксикацию и, возможно, симптомы полиорганной недостаточности.

В зону, несколько удаленную от световода, световой энергии поступает меньше, синглетного кислорода образуется также меньше, повреждение клеток выражено слабее, но в достаточной мере, чтобы клетка не могла дальше существовать. Клетки подвергаются апоптозу и планово, в течение нескольких недель погибают.

В зоне, еще более отдаленной от световода, повреждение клеток выражено еще меньше. Альтерация вызывает асептическое воспаление, при этом функциональные свойства опухолевых клеток — неконтролируемое деление и антииммунная защита — отсутствуют или резко снижены, но сами клетки не погибают. С течением времени они справляются с повреждением, восстанавливаются и возобновляют раковый рост. По теории воспаления — это происходит на 6–8 неделе после светового повреждения.

Таким образом, в течение нескольких недель после местнодеструктирующего воздействия имеется ситуация, когда часть опухолевых клеток погибла и подвергается лизису, часть клеток находится в состоянии апоптоза и лишена своих свойств, часть в состоянии повреждения и воспаления, все их функции ослаблены, в том числе и защитные. То есть уменьшается опухолевая масса и ее внутренняя энергия, которая может быть направлена на антииммунную защиту. Опухоль в это время наиболее уязвима перед иммунной системой.

Абсолютно логичным в этой ситуации представляется необходимость выполнения иммуностимуляции, которая приведет к максимальному увеличению внутренней энергии и работы иммунокомпетентных клеток по уничтожению раковых клеток, у которых в этот момент резко ослаблена антииммунная защита.

Иммуностимуляция должна быть направлена на увеличение количества Т-лимфоцитов (киллеров и хелперов) и моноцитов (предшественников макрофагов), что может быть выполнено введением аналогов интерлейкина-2. Коммерчески доступен препарат ронколейкин, представляющий собой рекомбинантный интерлейкин-2. Введение ронколейкина перед местнодеструктирующим воздействием приведет к увеличению количества Т-лимфоцитов, опухоли-инфильтрирующих клеток и макрофагов, создаст условия усиленного фагоцитоза и лизиса опухолевых клеток, которые погибнут или будут повреждены в результате последующего местнодеструктирующего воздействия на опухоль.

На 2–3 неделях после выполнения местнодеструктирующего воздействия целесообразна повторная стимуляция противоопухолевого иммунитета аналогом интерлейкина-2. Дозировка в соответствии с инструкцией по применению: разово по 1,5 млн Ед через сутки в общей дозе 7,5–9 млн МЕ. Ронколейкин увеличивает количество лимфоцитов и их фагоцитарную активность. То есть растет масса иммунной системы, ее внутренняя энергия и количество работы, которая может быть совершена для уничтожения оставшихся живыми, поврежденных, с ослабленной антииммунной защитой раковых клеток. Т-лимфоциты относятся к длительно живущим клеткам. Срок их жизни составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. И положительное действие повышенного уровня лимфоцитов сохранится, как минимум несколько месяцев.

Таким образом, сочетанное применение энергетической абляции опухоли и иммуностимуляции, выполненной в период наибольшей уязвимости опухоли, представляется более эффективным по сравнению с изолированным применением каждого из методов. То есть имеется синергизм, проявляющийся усилением эффекта.

Однако учитывая, что воспаление и, соответственно, снижение функций опухолевых клеток будет сохраняться в течение 6–8 недель, по окончании этого срока целесообразно проведение повторного сеанса местнодеструктирующего воздействия на опухоль и иммуностимуляции. Злокачественные опухоли, различные по локализации и гистологическому строению, по разному реагируют на различные местнодеструктирующие воздействия. Предсказать эффективность того или иного воздействия часто невозможно. Поэтому целесообразно выполнение второго местнодеструктирующего воздействия, основанного на другом физическом принципе — локальной лучевой терапии, высокоинтенсивной фокусированной ультразвуковой терапии (HIFU), локальной некротизирующей терапии и пр. При любом виде местнодеструктирующего воздействия в опухоли будут возникать такие же зоны повреждения, как и при ФДТ: одна часть клеток погибает, другая впадает в апоптоз, третья часть находится в состоянии альтерации и воспаления, при этом функции деления и антииммунной защиты у них резко снижены.

При неполной регрессии опухоли комбинированное применение местнодеструктирующих воздействий и иммуностимуляции через несколько месяцев можно повторять.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение успешного применения комбинации местнодеструктирующих воздействий — эндобронхиальной фотодинамической терапии и лучевой терапии с иммуностимуляцией, основанное на основных принципах взаимодействия опухоли и иммунной системы, и выполненное на отечественной аппаратуре и с применением отечественных препаратов свидетельствует о возможности достижения хорошего клинического результата у ряда больных с поздней стадией рака легкого.

Список литературы / References

1. Рак легкого остается глобальной проблемой в онкологии. www.niionkologii.ru/institute/prensa/index?id=2366
Lung cancer remains a global problem in oncology. www.niionkologii.ru/institute/prensa/index?id=2366 (In Russ.).
2. Brahmer JR, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Health-related quality-of-life results for pembrolizumab versus chemotherapy in advanced, PD-L1-positive NSCLC (KEYNOTE-024): a multicentre, international, randomized, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Dec; 18(12): 1600-9.
3. Тюляндин С.А. Иммуноterapia как первая линия системной терапии метастатического немелкоклеточного рака легкого. <https://rosoncweb.ru/news/oncology/2018/09/24-1/>
Tyulyandin S.A. Immunotherapy as the first line of systemic therapy of metastatic non-small cell lung cancer. <https://rosoncweb.ru/news/oncology/2018/09/24-1/> (In Russ.).
4. Тюляндин С.А. ASCO20: Достижения в терапии метастатического рака легкого. <https://rosoncweb.ru/news/oncology/2020/06/15-4/>
Tyulyandin S.A. ASCO20: Achievements in the treatment of metastatic lung cancer. <https://rosoncweb.ru/news/oncology/2020/06/15-4/> (In Russ.).

Участие авторов

В.Г. Ившин — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Г.В. Корниенко — редактирование, обработка материала.

А.С. Петнюнас — сбор материала, клиническое наблюдение.

Authors' participation

Ivshin V.G. — the concept and design of the study, writing the text.

Kornienko G.V. — editing and processing of the material.

Petnyunas A.S. — collection of material, clinical observation.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Для корреспонденции*: Ившин Владислав Геннадьевич — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней медицинского института ФГБОУ ВО Тульского государственного университета, генеральный директор ООО «Центр новых медицинских технологий» Тула, доцент, <https://orcid.org/0009-0009-7773-0929>, AuthorID: 698757, e-mail: ivshin@cnmt-tula.ru, тел.: +7-910-943-00-47.

Корниенко Григорий Васильевич — к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней медицинского института ФГБОУ ВО Тульского государственного университета, врач-анестезиолог-реаниматолог ООО «Центр новых медицинских технологий», Тула, e-mail: ef-med@rambler.ru

Петнюнас Алексей Сергеевич — врач-хирург отделения торакальной хирургии ГУЗ «Тульская областная клиническая больница», e-mail: petnunas@yandex.ru

Information about the authors:

Contact*: Vladislav G. Ivshin — Professor of the Department of Surgical Diseases of the Medical Institute of the Tula State University, General Director of the Center for New Medical Technologies, Tula, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, <https://orcid.org/0009-0009-7773-0929>, AuthorID: 698757, e-mail: ivshin@cnmt-tula.ru, phone: +7-910-943-00-47.

Grigory V. Kornienko — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases of the Medical Institute of the Tula State University, Anesthesiologist-Resuscitator, Center for New Medical Technologies LLC, Tula, e-mail: ef-med@rambler.ru

Aleksey S. Petnyunas — Surgeon of the Department of Thoracic Surgery of the Tula Regional Clinical Hospital, e-mail: petnunas@yandex.ru