

УДК 616-006.611-69:577.21

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-25-30>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ EGFRmut НМРЛ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ОСИМЕРТИНИБОМ

Е. В. Маркарова, Л. М. Когония

ФУВ ГБУЗ МО «Московский научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ), Россия, 129090, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Контакты: Когония Лали Михайловна, lali51@yandex.ru

Аннотация

Рак легкого является самым распространенным злокачественным новообразованием и занимает первое место в структуре онкологической смертности. Длительное время считалось, что рак легкого — это болезнь курильщиков и его в значительной степени можно предотвратить путем ограничения употребления табака, однако недавние исследования продемонстрировали тревожный рост заболеваемости среди некурящих лиц обоего пола. Персонализированная медицина, включающая тщательное молекулярно-генетическое исследование, оптимизирует лечение каждого пациента и улучшает его качество жизни в процессе терапии.

Предметом рассмотрения в данной статье является конкретный клинический случай эффективного применения осимертиниба — ингибитор тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) третьего поколения (TKI), который широко применялся в качестве терапии первой линии у пациентов с метастатическим *EGFR*-мутантным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), а в данное время показывает прекрасные результаты и в адьювантном режиме. Цель работы — проанализировать эффективность применения ингибитора тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) третьего поколения (TKI) при аденокарциноме легкого на примере из клинической практики. В ходе обсуждения особенностей лечения пациентки с НМРЛ используются результаты лабораторных исследований, данные различных методов диагностики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак легкого, таргетная терапия, качество жизни, осимертиниб, комплексное лечение, аденокарцинома легкого, диагностика

Для цитирования: Маркарова Е.В., Когония Л.М. Клинический случай комплексного лечения EGFRmut НМРЛ с применением таргетной терапии осимертинибом // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 25–30, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-25-30>.

A CLINICAL CASE OF COMPLEX EGFRMUT TREATMENT OF NSCLC USING TARGETED THERAPY WITH OSIMERTINIB

Ekaterina V. Markarova, Lali M. Kogonia

Moscow Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI),
Shchepkina st., 61/2, Moscow, 129090, Russia

Contacts: Kogonia Lali Mikhailovna, lali51@yandex.ru

Annotation

Lung cancer is the most common malignant neoplasm and ranks first in the structure of cancer mortality. Lung cancer has long been thought to be a smoker's disease and largely preventable by limiting tobacco use, but recent studies have shown an alarming increase in the incidence of the disease among non-smokers of both sexes. Personalized medicine, including careful molecular genetic testing, optimizes treatment for each patient and improves their quality of life during therapy.

The subject of this article is a specific clinical case of the effective use of Osimertinib, a third-generation epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor (TKI), which has been widely used as first-line therapy in patients with metastatic *EGFR*-mutant non-small cell lung cancer (NSCLC), and currently shows excellent results in the adjuvant mode. The aim of the work is to analyze the effectiveness of the use of the third-generation epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor (TKI) in lung adenocarcinoma using an example from clinical practice. During the discussion of the specifics of treatment of a patient with NSCLC, the results of laboratory tests, data from various diagnostic and treatment methods are used.

KEYWORDS: lung cancer, targeted therapy, quality of life, osimertinib, complex treatment, lung adenocarcinoma, diagnostics

For citation: Markarova E.V., Kogonia L.M. A clinical case of complex EGFRMUT treatment of NSCLC using targeted therapy with Osimertinib // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 2. P. 25–30, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-25-30>.

ВВЕДЕНИЕ

Являясь одной из основных причин смертности от онкологических заболеваний, рак легких ложится серьезным экономическим, физическим и психологическим бременем как на семьи пациентов, так и на систему здравоохранения. Ежегодно в мире регистрируется около 2,2 млн новых случаев рака легких и 1,79 млн смертей от него. Стоимость диагностики, хирургического вмешательства и химио-/лучевой терапии составляет примерно 40 000 долларов США на одного пациента [1–3].

Около 85% всех случаев рака легких приходится на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) [1, 4]. НМРЛ в основном лечат с помощью хирургической резекции и химиотерапии на основе препаратов платины. Однако часто наблюдается развитие резистентности к терапии и возникают рецидивы заболевания, что приводит к низкой выживаемости пациентов с НМРЛ. И поэтому постоянно предпринимаются поиски более эффективных методов лечения НМРЛ.

Абerrантная активность рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), одного из наиболее распространенных явлений при немелкоклеточном раке легкого, приводит к неконтролируемому росту раковых клеток в легких. EGFR содержит внеклеточный лиганд-связывающий домен, трансмембранный домен, цитоплазматический домен тирозинкиназы (ТК) и карбоксиконцевой домен [5]. При раке легкого активность ТК часто нарушается из-за нескольких онкогенных механизмов, включая мутацию гена *EGFR*, изменение числа копий гена *EGFR* и сверхэкспрессию белка *EGFR* [6]. Мутации с усилением функции *EGFR* в клетках НМРЛ приводят к активации передачи сигналов *EGFR*, что приводит к устойчивости к апоптозу и повышенному фенотипу роста [6]. Взаимодействие между *EGFR* и сигнальным путем интегрин мобилизует раковые клетки путем активации матриксных металлопротеиназ и изменения клеточной адгезии, в конечном итоге вызывая метастазирование [5].

Разработка ингибиторов тирозинкиназы (ИТК), нацеленных на EGFR с чувствительными к ИТК мутациями, способствовала развитию терапии НМРЛ [6, 7]. Gefitinib — один из ИТК первого поколения, который открыл возможности для точного таргетного лечения онкологических пациентов [7]. Хотя ИТК первого поколения продемонстрировали многообещающие терапевтические эффекты, примерно в 50–60% случаев опухоли становятся устойчивыми к ИТК из-за приобретенной мутации T790M [8]. ИТК второго поколения афатиниб [9, 11] и дакомитиниб решили проблему лекарственной устойчивости, но, будучи мультитаргетными ингибиторами, они действуют против EGFR дикого типа, тем самым вызывая больше побочных эффектов. Кроме того, их терапевтическая доза против EGFR T790M превышала максимально переносимую дозу, что снижало приверженность лечению [10, 12, 14].

Таким образом, были разработаны ИТК третьего поколения с повышенной селективностью и контролируемыми токсическими побочными эффектами. В 2019 г. осимертиниб, ингибитор тирозинкиназы третьего поколения, был рекомендован Национальной комплексной онкологической сетью (NCCN) в качестве препарата первой линии для лечения НМРЛ с чувствительными к ИТК мутациями *EGFR* и T790M [11].

Распространенные мутации *EGFR* при НМРЛ включают мутации в экзонах 19 и 21. Необычные мутации *EGFR* представляют собой группу гетерогенных остатков в экзонах с 18 по 21, которые составляют примерно 20% мутаций *EGFR*, связанных с раком [14]. Эти мутации вносят важный вклад в прогрессирование и рецидивы рака. В настоящей работе представлены собственные данные по длительному наблюдению за пациенткой с НМРЛ, получившей лечение осимертинином.

Клинический случай

Пациентка 69 лет без вредных привычек (никогда не курила) в начале января 2021 г. находилась на амбулаторном лечении

по месту жительства с затянувшейся картиной ОРЗ. С учетом неэффективности проводимой симптоматической терапии было рекомендовано КТ-исследование органов грудной клетки в плановом порядке, которое было проведено 15.01.2021. В ходе исследования было выявлено узловое образование в верхней доле левого легкого на границе S2–S3 сегментов; прилежащее к сегментарным бронхам верхней доли; контуры неровные, спикuloобразные, структура визуально однородная; размеры — 21×23×18 мм; перифокально определяются грубые интерстициальные тяжи, идущие к костальной плевре. Лимфатические узлы не увеличены.

Заключение: КТ-картина соответствует неопластическому процессу верхней доли левого легкого.

Направлена к онкологу на консультацию в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, где 15.02.2021 было проведено дообследование: при КТ-исследовании органов грудной полости, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным болюсным контрастированием. Заключение: РКТ-картина образования в прикорневых отделах верхней доли левого легкого, вероятно с метастазами в лимфатические узлы корня этого легкого. Единичные мелкие очаги в легочной ткани с обеих сторон — наиболее вероятно, очаги пневмоплевророза. Киста S1 печени. Гиподенсное образование хвоста поджелудочной железы — вероятно отображение маленькой кисты. Простая киста левой почки. Тройное кровоснабжение левой почки. Гемангиома тела позвонка ThIX. Дегенеративные изменения грудного и поясничного отделов позвоночника.

При бронхоскопии от 17.02.2021: проведен бронхоальвеолярный лаваж из бронхов верхней доли левого легкого, также проведена аспирационная биопсия из Б-2 и Б-3 слева на АК, БК и клеточный состав. Заключение: катаральный бронхит. Консультация фтизиатра 17.02.2021: данных об активном туберкулезе нет. Спирография 09.02.2021: норма.

25.02.2021 пациентка была обсуждена на онкологическом консилиуме в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского: рекомендована диагностическая торакоскопия слева со срочным гистологическим исследованием. По направлению КДО МОНИКИ госпитализирована в онкологическое отделение хирургических методов лечения, где

18.03.2021 при бронхоскопии проведен БАЛ из бронхов верхней доли слева на АК. Заключение: катаральный эндобронхит 2 ст. активности. Цитологическое исследование левого легкого.

19.03.2021: данных, свидетельствующих о наличии опухолевого роста, не получено. С учетом неинформативности процедуры пациентке 22.03.2021 проведено лечение: видеоторакоскопия слева, атипичная резекция верхней доли (с удалением новообразования, расположенного отдельно от основного опухолевого узла, располагающегося в прикорневых отделах), биопсия лимфатических узлов аортального окна. Гистоморфологический ответ от 25.03.2021: резецированный фрагмент легкого с разрастанием в плевральных участках инвазивные аденокарциномы легкого с преобладанием стелюющего субтипа (Grade I), частичной инвазии плевры. В прилежащей ткани легкого очаговые интеральвеолярные кровоизлияния в просветах части альвеол, определяющие слоями амилоидные тельца, стенки сосудов резко утолщены с сужением просвета на 50%. В лимфатическом узле метастаз опухоли аналогичного строения, с выраженной десмопластической реакцией, инвазией капсулы и прилежащей жировой клетчатки.

Молекулярно-генетическое исследование 05.04.2021: выявлена мутация гена *EGFR* (exon 19 del).

УЗИ лимфоузлов от 05.04.2021: без патологии.

МРТ головного мозга от 14.04.2021: глиоз сосудистого генеза.

Окончательный диагноз установлен 06.04.2021: Периферический рак верхней доли левого легкого pT3N2M0 IIb стадия, *EGFR*mut. Видеоторакоскопия слева, атипичная резекция верхней доли (с удалением новообразования, расположенного отдельно от основного опухолевого узла, располагающегося в прикорневых отделах), биопсия лимфатических узлов аортального окна от 22.03.2021.

08.04.2021 онкологический консилиум МОНИКИ рекомендовал адъювантную терапию осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки длительно, 3 года до прогрессирования или до возникновения непереносимой токсичности. Терапия была начата 24.04.2021. Состояние пациентки — ECOG 1–2.

При контрольном ПЭТ/КТ исследовании от 05.08.2021 (через 4 месяца от начала таргетной терапии): картина образования корня

левого легкого с повышенной метаболической активностью, вероятно рецидив, локальное прогрессирование. Шейная и внутригрудная лимфаденопатия с повышенной метаболической активностью, вероятно вторичного характера. Была продолжена таргетная терапия осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки, переносимость удовлетворительная, без побочных явлений. Отмечала появление незначительных размеров участка шелушения в области крыльев носа. При УЗИ от 07.10.2021 в средней трети и ниже справа латерально вдоль сосудистого пучка визуализируются лимфоузлы размерами от 3,3×6 мм до 4,7×9,7 и 4,4×12 мм — последний определяется над ключицей между сосудами; слева вдоль всего сосудистого пучка визуализируются лимфоузлы 3,3×6 мм в нижней трети у ключицы 6,2×13,7 мм, гипоехогенный, однородный.

Пациентка консультирована в «ПЭТ-Технологии» г. Балашиха радиотерапевтом: показана лучевая терапия на область правого легкого и зону средостения. С 03.01.2022 по 12.01.2022 был проведен курс лучевой терапии на область очага в корне левого легкого и регионарный лимфо-коллектор средостения на линейном ускорителе Clinac I. Далее продолжена таргетная терапия осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки. В ходе лечения нежелательных явлений не отмечалось.

Далее пациентка 27.01.2022 госпитализирована в стационар с пневмонией, ассоциированной с COVID, проводилась противовирусная терапия. При МСКТ органов грудной клетки от 29.01.2022 КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии с высокой вероятностью вирусный этиологии (в том числе COVID-19). По объему выявленных изменений КТ: изменения в верхней доле левого легкого в наибольшей степени соответствуют фиброзу. 04.02.2022 выписана из стационара.

На фоне вирусного заболевания пациентка по собственному желанию (необходимо отметить сложности психологического порядка в общении с пациенткой: вязкость мышления, некоторую заторможенность в принятии решений, самовольность больной, нежелание представить данные МСКТ, сделанные в других ЛПУ Москвы и Московской области) продолжала терапию осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки.

При контрольном МСКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием от 03.02.2022: КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии с высокой

вероятностью вирусный этиологии (в том числе COVID-19). По объему выявленных изменений КТ изменения в верхней доле левого легкого в наибольшей степени соответствует фиброзу, в меньшей степени сансер. Рекомендован динамический КТ-контроль через 3–6 месяцев.

При ПЭТ/КТ от 10.04.2022 данных о наличии очагов/ткани с патологическим метаболизмом ^{18}F -ФДГ, характерной для неопластического процесса не выявлено. Имеют место постлучевые изменения левого легкого. В сравнении с ПЭТ/КТ от 05.08.2021 состояние после ЛТ — без признаков рецидива заболевания.

Еще через 4 месяца при контрольном ПЭТ/КТ от 21.08.2022 уплотнения в корне левого легкого с повышенным метаболизмом ФДГ — вероятно постлучевого характера. В сравнении с ПЭТ/КТ от 10.04.2022 отмечается уменьшение размеров и метаболизма очага в области лучевого лечения.

По решению консилиума в ГБУЗ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского от 04.08.2022 рекомендовано продолжить таргетную терапию осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки длительно, до прогрессирования или непереносимой токсичности.

В дальнейшем пациентке регулярно проводились контрольные исследования (ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга) для контроля заболевания. Признаков прогрессирования заболевания в ходе вышеуказанных исследований не было выявлено. Качество жизни улучшилось, ECOG-0.

ПЭТ/КТ от 10.01.2023: картина резидуальных изменений верхней доли левого легкого с невысокой метаболической активностью. При сравнении с исследованием от 21.08.2022 без динамики.

Однако с 04.2023 пациентка вновь обратилась с жалобами на ухудшение состояния, на боли в области грудной клетки. ECOG — 1–2. При ПЭТ/КТ от 22.04.2023 в сравнении с исследованием от 10.01.2023 выявлена отрицательная динамика: очаг с повышенным метаболизмом ФДГ (SUV_{max} 5,3) в корне левого легкого неопластического характера. Учитывая возникшее прогрессирование на фоне проводимой таргетной терапии, с 05.2023 пациентка получила 4 курса лекарственной терапии по схеме: атезолизумаб 1200 мг внутривенно + паклитаксел — 200 мг/м² + карбоплатин AUC 6 + бевацизумаб — 15 мг/кг в 1 день — каждые 3 недели с удовлетворительной переноси-

мостью, с незначительной гематологической токсичностью.

Контрольное ПЭТ-исследование от 07.2023 — положительная динамика в сравнении с 04.2023 в виде снижения гиперметаболической активности в бронхопульмональных лимфоузлах слева. ХТ была завершена в 12.2023. ПЭТ от 21.01.2023 зафиксировала нарастание положительного эффекта в корне левого легкого.

С 02–04.2024 пациентке было проведено еще два курса поддерживающей терапии атезолизумаб+бевацизумаб с выраженным снижением гиперметаболизма в бронхопульмональном лимфоузле слева (ПЭТ от 07.2024). Далее пациентка (в ходе лечения постоянно учитывались особенности характера больной) категорически отказалась от лечения.

ПЭТ/КТ от 24.05.2025: в сравнении с предыдущими исследованиями (03.02.2025) сохраняются уплотнения корня левого легкого и левые бронхопульмональные лимфоузлы со стабильной низкой активностью ФДГ — постлучевые изменения.

Самочувствие пациентки на текущий момент: в процессе активного наблюдения после проведенного хирургического лечения,

адьювантной ЛТ и адьювантной таргетной терапии осимертинибом, первой линии иммунохимиотаргетной терапии с полным эффектом и отказом от дальнейшей терапии. Пациентка общесоматически сохраняемая, значительно улучшилось качество жизни — ECOG 0: активна, работает, водит автомобиль, обслуживает себя полностью сама, прибавка массы тела 5 кг за первые 8 месяцев проведения таргетной терапии, в дальнейшем масса стабильная — 71 кг.

Выводы

Представленные клинические данные дают возможность оценить эффективность длительного и эффективного применения осимертиниба — препарата III поколения из группы ингибиторов тирозинкиназы — у возрастной пациентки. Как показано, осимертиниб обладает определенным терапевтическим потенциалом, обеспечивает частые, быстрые и глубокие ответы, транслирующиеся в увеличении БПВ и ОВ, что позволяет рассматривать данную опцию лечения в комплексной терапии EGFRmut НМРЛ с приобретенной лекарственной устойчивостью [14–17].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thai A.A., Solomon B.J., Sequist L.V. Lung cancer // *Lancet*. 2021. Vol. 398, No. 10299. P. 535–554. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00312-3.
2. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: World Health Organization, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>.
3. Sheehan D.F., Criss S.D., Chen Y. et al. Lung cancer treatment costs by treatment strategy and stage of therapy in Medicare-insured patients // *Cancer Med*. 2019. Vol. 8, No. 1. P. 94–103. doi: 10.1002/cam4.1896.
4. Bernie D., Ferley J., Boniol M. et al. Cancer incidence across five continents. Vol. 160. Lyon: IARC Sci Publ. 2008. Vol. IX. P. 1–837.
5. Da Cunha Santos G, Shepherd FA, Cao MS. EGFR mutations and lung cancer // *Ann. Rev. Pathol*. 2011. Vol. 6. P. 49–69. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130206.
6. Riley G.J., Yu H.A. EGFR: a paradigm for oncogenic lung cancer // *Clin. Cancer Res*. 2015. Vol. 21, No. 10. P. 2221–2226. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-3154.
7. Lynch T.J., Bell D.W., Sordella R. et al. Activating mutations in epidermal growth factor receptor underlie gefitinib sensitivity of non-small cell lung cancer // *N. Engl. J. Med*. 2004. Vol. 350, No. 21. P. 2129–2139. doi: 10.1056/NEJMoa040938.
8. Yamane H., Ochi N., Yasugi M. et al. Docetaxel for early-stage non-small cell lung cancer bearing the EGFR T790M activating mutation // *Onco Targets Ther*. 2013. Vol. 6. P. 155–160. doi: 10.2147/OTT.S41797.
9. Когония Л.М., Маркарова Е.В., Сташук Г.А. Клинический опыт применения афатиниба при немелкоклеточном раке легкого II линия терапии // *Практическая онкология*. 2020. Т. 21, № 1. С. 64–74. [Kogoniya L.M., Markarova E.V., Stashuk G.A. Clinical experience with the use of afatinib in non-small cell lung cancer II line therapy. *Practical oncology*, 2020, Vol. 21, No. 1, pp. 64–74 (In Russ.)].
10. Когония Л.М., Маркарова Е.В., Сташук Г.А. и др. Клинический опыт эффективного использования паллиативной таргетной терапии у пациентки с EGFR-отрицательной аденокарциномой легкого // *Медицинский совет*. 2019. № 10. С. 142–145. [Kogoniya L.M., Markarova E.V., Stashuk G.A. et al. Clinical experience of effective use of palliative targeted therapy in a patient with EGFR-negative lung adenocarcinoma. *Medical Council*, 2019, No. 10, pp. 142–145 (In Russ.)].

11. Маркарова Е.В., Когония Л.М., Шашук Г.А. и др. Эффективность афатиниба в 3-й линии терапии аденокарциномы легкого с мутацией EGFR у 82-летней пациентки // *Российский биотерапевтический журнал*. 2018. Т. 17, № 3. С. 44. [Markarova E.V., Kogoniya L.M., Stashuk G.A. et al. Efficacy of afatinib in the 3rd line of therapy for lung adenocarcinoma with EGFR mutation in an 82-year-old patient. *Russian Journal of Biotherapeutics*, 2018, Vol. 17, No. 3, pp. 44 (In Russ.)].
12. Sun S., Xu S., Yang Z. et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors for the treatment of non-small cell lung cancer: a patent review (2014 to present) // *Expert Opin. Ther. Pat.* 2021. Vol. 31, No. 3. P. 223–238. doi: 10.1080/13543776.2021.1860210.
13. Клинические рекомендации NCCN в области онкологии: немелкоклеточный рак легкого. Версия 7.2019 (2019). Доступно по адресу: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. [NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 7.2019 (2019). Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf (In Russ.)].
14. O’Kane G.M., Bradbury P.A., Feld R. и др. Необычные мутации гена рецептора эпидермального фактора роста при распространенном немелкоклеточном раке легкого Uncommon *EGFR* mutations in advanced non-small cell lung cancer // *Lung Cancer*. 2017. Vol. 109. P. 137–144. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.04.016.
15. Thress K.S., Paweletz C.P., Felip E. et al. Acquired EGFR C797S mutation mediates resistance to AZD9291 in non-small cell lung cancer harboring EGFR T790M // *Nat. Med.* 2015. Vol. 21, No. 6. P. 560–562. doi: 10.1038/nm.3854.
16. Oxnard G.R., Hu Yu., Mileham K.F. et al. Assessment of Resistance Mechanisms and Clinical Implications in Patients With EGFR T790M-Positive Lung Cancer and Acquired Resistance to Osimertinib // *JAMA Oncol.* 2018. Vol. 4, No. 11. P. 1527–1534. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2969.
17. Niederst M.J., Hu H., Mulvey H.E. et al. The Allelic Context of the C797S Mutation Acquired upon Treatment with Third-Generation EGFR Inhibitors Impacts Sensitivity to Subsequent Treatment Strategies // *Clin. Cancer Res.* 2015. Vol. 21, No. 17. P. 3924–3933. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0560.
18. Лактионов К.К., Аргамонова Е.В., Бредер В.В. и соавт. Немелкоклеточный рак легкого. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2024; 14 (3s2): 65–105.

Вклад авторов

Е. В. Маркарова: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Л. М. Когония: общее руководство проектом, разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors’ contributions

Ekaterina V. Markarova: development of the article concept, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the article text, checking and approving the article text.

Lali M. Kogoniya: general management of the project, development of the concept of the scientific work, analysis of the scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е. В. Маркарова / E. V. Markarova

<https://orcid.org/0000-0002-2028-566X>

Л. М. Когония / L. M. Kogoniya

<https://orcid.org/0000-0003-3326-4961>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила / Received to the editor: 09.04.2025 г.;
Прошла рецензирование / Was reviewed: 02.05.2025 г.;
Принята в печать / Accepted for publication: 12.05.2025 г.