

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-22-2-65-71>

© Д.А. Харатегзов<sup>1</sup>, Ю.Н. Лазутин<sup>1</sup>, С.П. Пыльцин<sup>2</sup>,  
А.Г. Милакин<sup>1</sup>, О.Н. Статешный<sup>1</sup>, И.А. Лейман<sup>1</sup>, Э.А. Мирзоян<sup>1\*</sup>



## РАК ЛЕГКОГО У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup> Городская поликлиника № 14, Ростов-на-Дону, Россия

✉ \* Э.А. Мирзоян, Национальный медицинский исследовательский центр, 344037, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63, ellada.mirzoyan@yandex.ru

Поступила в редакцию 6 февраля 2021 г. Исправлена 2 марта 2021 г. Принята к печати 19 апреля 2021 г.

Увеличение продолжительности жизни населения, как отражение успехов общественного здравоохранения, продолжает оставаться основной целью большинства социальных программ в Российской Федерации. Во всем мире существует тенденция старения населения, способствующая повышению риска развития рака легкого, который в первую очередь является заболеванием пожилых людей. Хронологический возраст сам по себе не является точным предиктором способности пациентов переносить агрессивную противоопухолевую терапию. Использование комплексной гериатрической оценки для определения оптимальной тактики лечения может снизить частоту неблагоприятных токсических явлений и неудач лечения. Сохранные пожилые больные способны переносить хирургические вмешательства, лучевую терапию и/или химиотерапию, соответствующие установленной стадии заболевания, с одинаковыми результатами как у более молодых пациентов, но с более высокой токсичностью, связанной с лечением.

**Ключевые слова:** рак легкого, пожилые больные, скрининг, гериатрическая оценка, хирургическое лечение, стереотаксическая лучевая терапия, таргетная терапия, иммунотерапия

**Цитировать:** Харатегзов Д.А., Лазутин Ю.Н., Пыльцин С.П., Милакин А.Г., Статешный О.Н., Лейман И.А., Мирзоян Э.А. Рак легкого у пожилых больных. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(2):65–71. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-22-2-65-71>

© Dmitriy A. Kharagezov<sup>1</sup>, Yuriy N. Lazutin<sup>1</sup>, Sergey P. Pylytsin<sup>2</sup>,  
Anton G. Milakin<sup>1</sup>, Oleg N. Stateshny<sup>1</sup>, Igor A. Leyman<sup>1</sup>, Ellada A. Mirzoyan<sup>1\*</sup>

## LUNG CANCER IN OLDER PATIENTS

<sup>1</sup> National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>2</sup> City Polyclinic no. 14, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ \* Ellada A. Mirzoyan, National Medical Research Centre for Oncology, 63, 14<sup>th</sup> street, Rostov-on-Don, 344037, ellada.mirzoyan@yandex.ru

Received: February, 6, 2021. Received in revised form: March, 2, 2021. Accepted: April, 19, 2021.

Increasing life expectancy is the goal of social programs in the Russian Federation as a reflection of the success of public health. Globally, there is a trend for aging of the population, contributing to an increased risk for lung cancer developing which is primarily a disease of the elderly. Chronologic age or performance scores alone are not accurate predictors of patients' capacity for tolerating aggressive cancer therapies. Use of a comprehensive geriatric assessment to determine treatment strategy is able to reduce toxicities and treatment failures. Safe elderly patients are often able to tolerate surgical resection, radiation, and/or chemotherapy appropriate for their tumor stage, with outcomes similar to those of younger patients, albeit with higher rates of treatment-related toxicity.

**Keywords:** lung cancer, elderly patients, screening, geriatric assessment, surgical treatment, stereotactic radiation therapy, targeted therapy, immunotherapy

**Cite this article as:** Kharagezov D.A., Lazutin Y.N., Pylytsin S.P., Milakin A.G., Stateshny O.N., Leyman I.A., Mirzoyan E.A. Lung cancer in older patients. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(2):65–71. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-22-2-65-71>

Рак легкого (РЛ) являются ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний у мужчин во всем мире [1]. Две трети всех новых случаев РЛ диагностируются у пациентов старше 65 лет, и данный показатель, по прогнозам, в ближайшее время будет увеличиваться [1, 2]. Лечение рака у пожилых людей

с большим числом коморбидных состояний требует решения многих задач: безопасного забора образцов опухолевой ткани для морфологической, молекулярно-генетической диагностики и определения стадии заболевания, выбора оптимальной тактики лечения и рациональной терапии, связанной с противоопухо-



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

левым лечением токсичности [3]. Очевидна нехватка специальных клинических исследований у пожилых больных, которая приводит как к недостаточному, так и к чрезмерному лечению онкологических заболеваний. В настоящем обзоре обсуждается современная парадигма лечения РЛ у пожилых больных.

Во всем мире существует тенденция старения населения [4]. В этой связи увеличение продолжительности активной жизни представляет собой цель социальных программ в Российской Федерации. Открытым остается вопрос о том, какой возрастной порог следует использовать для формулировки понятия «пожилой человек». Так, в Европе и США для определения принимается возраст более 70 лет. Заболеваемость резко возрастает в возрасте 45–49 лет и достигает пика в возрастной группе 85–89 лет у мужчин и в 80–84 года у женщин [5].

Возраст сам по себе не считается единственной причиной отказа от хирургического лечения, однако, по сути, разный возраст требует различных подходов к мультимодальной терапии. Принятие тактических решений затруднительно у больных старшего возраста, поскольку данная когорта недостаточно изучена в клинических исследованиях. Исторически сложилось, что только 25% из них включали пациентов старше 65 лет [4].

Кроме того, пожилые больные с диагнозом РЛ имеют различное биологическое поведение, что требует применения широкого спектра терапевтических опций в контексте персонифицированного лечения. Оптимальная тактика преследует цель снижения вызываемых заболеванием жизненных ограничений и достижения пожилыми больными выживаемости, приближающейся к нормальной ожидаемой продолжительности жизни [6].

В России в 2019 г. диагностировано 61686 новых случаев РЛ, в возрасте пациентов 65–69 лет – 13535, 70 лет и старше – 7469 [7], что в 4 раза меньше, чем в США, где зарегистрировано 224390 новых случаев, причем 68% из них выявлено у лиц в возрасте 65 лет и старше. Очевидная разница связана не только с численностью населения нашей страны, но и с меньшей продолжительностью жизни мужчин.

Скрининг РЛ остается широко обсуждаемой темой. Среди участников NLST (National Lung Screening Trial) только 25% были в возрасте 65 лет и старше. В группе обследованных (65 лет и старше), при скрининге низкодозной КТ, по сравнению с испытуемыми моложе 65 лет, с одной стороны, отмечена более высокая частота ложноположительных ответов, а с другой – более высокая выявляемость РЛ и прогностическая значимость положительного результата скрининга. Таким образом, проведение скрининга РЛ, по-прежнему, имеет важное значение для пожи-

лого населения [8]. Расовые и социально-экономические различия в диагностике и лечении РЛ подробно представлены в литературе. Установлено, что пожилые пациенты, в целом, реже направляются к онкологам, получают химиотерапию (ХТ) или подвергаются хирургическому лечению, по сравнению с более молодыми больными [9, 10].

Выбор тактики лечения пожилых больных с РЛ бывает затруднен вследствие возрастного снижения функциональных резервов систем организма, сопутствующих заболеваний, наличия гериатрических синдромов, полипрогмазии, а иногда ничто из перечисленного не коррелирует с хорошим или ослабленным функциональным статусом [11]. При рассмотрении исследований РЛ, включающих гериатрическую оценку, обнаружено, что, несмотря на хороший исходный статус (PS – performance status) ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), существует большая распространенность когнитивных нарушений и неспособность выполнять инструментальную повседневную деятельность по самообслуживанию. Объективная физическая работоспособность и состояние питания при дополнительном изучении в рамках гериатрической оценки достоверно связаны со смертностью как при однофакторном, так и многофакторном анализе. Следовательно, изолированная оценка по шкале ECOG и/или Карнофского недостаточна для понимания состояния хорошей физической формы или старческой слабости у пожилых больных с немелкоклеточным раком легких (НМРЛ) [11].

Всесторонняя гериатрическая оценка (CGA – comprehensive geriatric assessment) – инструмент объективного совокупного изучения функционального статуса пожилого человека, сопутствующих заболеваний, когнитивных функций, психологического состояния, особенностей питания и медикаментозной терапии, социальной и материальной поддержки. CGA предсказывает вероятность развития осложнений и риск смерти пожилых больных злокачественными новообразованиями [3]. Основные принципы NCCN (National Comprehensive Cancer Network) рекомендуют повседневное использование CGA у пациентов со злокачественными опухолями в возрасте старше 65 лет [12]. Конкретные инструменты всесторонней гериатрической оценки, включающие шкалы: Cancer and Aging Research Group Score и Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients Score, продемонстрировали способность прогнозировать токсичность химиотерапии точнее, чем только с помощью оценки PS ECOG.

Перспективное изучение выбора тактики лечения на основании критериев всестороннего гериатрического анализа среди пожилых больных НМРЛ проведено в многоцентровом исследовании Elderly

Selection on Geriatric Index Assessment Study [13]. Пожилые пациенты старше 70 лет с PS ECOG от 0 до 2 и IV стадией НМРЛ распределялись для проведения ХТ на основе PS и возраста или на основе критериев CGA с подразделением на подходящих, уязвимых и ослабленных пациентов. Хотя не выявлено никакой разницы в показателях свободной от неудачи лечения выживаемости, больные из группы CGA испытывали значительно меньшую (85,6%) токсичность всех степеней, по сравнению с 93,4% пациентами контрольной группы ( $p = 0,015$ ), и меньшее количество неудач лечения из-за токсичности: 4,8% против 11,8% ( $p = 0,007$ ) [3]. Пациенты основной группы с большей вероятностью относились к подходящим, которые получали комбинированную ХТ на основе карбоплатина или к слабым, получившим только лучшую поддерживающую помощь. Таким образом, ориентированный на критерии CGA подход, в определенной степени сводит к минимуму как недостаточное, так и чрезмерное лечение [11].

В настоящее время стандартной тактикой лечения больных с ранними стадиями НМРЛ является радикальное хирургическое вмешательство. Общая пятилетняя выживаемость (ОВ) пациентов в возрастной группе 80 лет и старше (средний возраст – 82 года), перенесших резекцию легких, составляет 34% и зависит от состояния регионарных лимфатических узлов N0 – 36%, N1 – 29%, N2 – 20% соответственно, тогда как послеоперационная летальность – только 4,7% [14]. Важно отметить, у пожилого больного подход к локальному лечению предполагает не только хирургическое вмешательство, но и завершающую лучевую терапию. Выбор между двумя модальностями и различными вариантами внутри каждой опции зависит как от характеристик пациента, например, операбельности, так и от резектабельности опухоли, а также предпочтения больного [15].

В последнее десятилетие видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS) стала стандартной методикой в онкологической практике. Количество видеоторакоскопических лобэтомий у 80-летних пациентов увеличилось с 3,1 до 37,28% [16]. Показано, что у больных, перенесших торакоскопические операции, послеоперационная летальность составила 3,85 против 7,9% при торакотомии ( $p < 0,0001$ ) [17]. Тридцатидневная летальность после открытой лобэтомии по поводу I стадии НМРЛ у больных старше 65 лет не превышает 4,2%, а в группе при выполнении VATS – всего лишь 1,19% [18]. Таким образом, VATS, как минимально инвазивная хирургия, признана в качестве предпочтительной онкохирургической технологии у пожилых людей.

Объем хирургического вмешательства остается широко обсуждаемой темой. Единственное проспективное рандомизированное исследование на сегодня

шний день, опубликованное в 1995 г. Lung Cancer Study Group, свидетельствует о трехкратном увеличении локальных рецидивов после сублобарных резекций, по сравнению с лобэтомией, при отсутствии достоверных различий показателей ОВ. На сегодняшний день принято считать, что сублобарная резекция допустима с учетом нескольких факторов, включая анатомическую сегментэктомию против атипичной резекции, опухоль размером менее 2 см, расстояние от опухоли до края резекции 2 см и более, узелки «матового стекла» [19].

Анализ данных 1640 пациентов в возрасте более 75 лет с IA стадией НМРЛ из базы SEER в период с 1998 по 2007 г. не выявил достоверной разницы в скорректированной пятилетней выживаемости после атипичной сублобарной резекции, сегментэктомию или лобэтомии ( $p = 0,908$ ) [20].

Наоборот, анализ данных 9093 больных с ранними стадиями НМРЛ в возрасте старше 66 лет, которые проходили лечение с 2003 по 2009 г., обнаружил, что сублобарная резекция ассоциировалась с достоверно худшей ОВ (HR–1,32; 95% CI, 1,20–1,44;  $p < 0,001$ ), по сравнению с лобэтомией [21].

Продолжается клиническое исследование CALGB 140503, сравнивающее эффективность лобэтомии с сублобарной резекцией при периферическом НМРЛ  $\leq 2$  см у пациентов всех возрастов, окончательные результаты которого, возможно, будут представлены весной 2021 г. [22].

Японские ученые проанализировали результаты лечения 1283 пациентов старческого возраста, которые были подразделены на 3 группы: моложе 75, 75–85, 85 лет и старше. Частота периоперационных осложнений составила: 23,2, 23,2 и 30,9% соответственно, то есть не имела существенных различий. В группе моложе 75 лет пятилетняя ОВ достигла 81,0%, в группе 75–85 лет – 70,9%, в группе 85 лет и старше – 39,3%. Многофакторный анализ факторов риска развития осложнений показал, что мужской пол, PS ECOG 1 или выше, торакотомия, VATS и ограниченная резекция являются независимыми факторами, влияющими на риск [23].

Для функционально неоперабельных пожилых больных с I или II стадиями НМРЛ лучевая терапия с использованием технологии стереотаксического облучения (SBRT – stereotactic body radiation therapy) или обычного фракционирования считается окончательным лечением. Основные принципы NCCN рекомендуют использовать стереотаксическое облучение в качестве первоначальной терапии для пациентов с I или II стадиями НМРЛ, которые имеют высокий риск оперативного вмешательства или отказываются от хирургического лечения [24].

Трехлетнее изучение данных 3147 пациентов в возрасте 70 лет и старше с ранней стадией НМРЛ из

National Cancer Database установило существенное улучшение показателей ОБ после SBRT, по сравнению только с наблюдением (HR–0,64;  $p < 0,001$ ) [25]. Лучшие показатели ОБ после SBRT, по сравнению с лобэктомией, обнаружены в первые 6 мес. после диагностики заболевания (HR – 0,45; 95% CI, 0,27–0,75;  $p < 0,001$ ), но с худшей ОБ впоследствии (HR – 1,66; 95% CI, 0,74–1,29;  $p = 0,94$ ) [26]. При сравнении VATS сублобарной резекции легкого со SBRT у пациентов старше 66 лет не выявлено различий в выживаемости при опухолях размером менее или равном 2 см, а также статистически значимое улучшение выживаемости после VATS лобэктомии, по сравнению с SBRT, при опухолях размером менее или равным 5 см [15, 26].

Радиочастотная абляция (РЧА) – технологический метод, использующий наведение по изображению для локального нагрева опухоли и прилежащего к ней края нормальной паренхимы легкого. РЧА может играть определенную роль у пациентов с ограниченными резервами системы дыхания или другими относительными противопоказаниями к лучевой терапии. Недавно онкологическая группа Американского колледжа хирургов провела проспективное многоцентровое исследование РЧА среди функционально неоперабельных больных с IA стадией НМРЛ, средний возраст – 76 лет. В данной группе однолетняя ОБ составила 86,3%, двухлетняя – 69,8%, без существенного влияния на объем форсированного выдоха в первую секунду ОФВ1 или диффузионную способность легких для СО после РЧА [27].

Адьювантная ХТ является стандартом лечения РЛ с метастатическим поражением внутригрудных лимфатических узлов и для отдельных больных с IB стадией, с опухолями размером более 4 см или другими признаками высокого риска прогрессирования заболевания [24].

Популяционные исследования баз данных сообщают об одинаковом улучшении выживаемости после адьювантной ХТ в группах больных всех возрастов. Анализ данных 7593 пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу IB–III стадии НМРЛ в когорте Veterans Health Administration, позволил сравнить результаты лечения больных моложе 70 лет и пациентов 70 лет или старше. Показано, что адьювантная ХТ дублетами на основе карбоплатина приводила к одинаковому снижению риска смерти (HR 0,79; 95% CI, 0,72–0,86 против HR 0,81; 95% CI, 0,71–0,92 соответственно) [28].

В настоящее время стандартом лечения функционально неоперабельных или нерезектабельных больных с IIIA или IIIB стадией НМРЛ является одновременная химиолучевая терапия, как правило, платиносодержащими режимами в обычных или сниженных дозах [24].

Многочисленные ретроспективные исследования подтверждают выводы о том, что одновременная химиолучевая терапия связана со значительным улучшением выживаемости без прогрессирования (PFS – progression-free survival) и ОБ, по сравнению с только облучением, и одинаковой ОБ при назначении цисплатина или карбоплатина при химиолучевой терапии у пожилых больных [29].

Прежде всего следует отметить скудость современных данных о молекулярной эпидемиологии у пожилых людей. Стратификация частоты геномных изменений по возрастным группам среди 2237 больных НМРЛ обнаружила, что мутации *EGFR* и *ALK* достоверно чаще диагностировались в более молодом возрасте и увеличивались с возрастом ( $p < 0,001$ ) [30]. Анализ результатов секвенирования нового поколения (NGS – next generation sequencing) 6376 раковых опухолей для идентификации мутации *MET* в 14 экзоне обнаружил, что при сравнении с активирующими *EGFR* и *KRAS* мутациями, пациенты с мутациями *MET* были значительно старше: средний возраст – 72,5 года против 61–65 лет соответственно ( $p < 0,001$ ) [31].

Представленные результаты не воспроизведены в более крупномасштабном анализе French Cooperative Thoracic Intergroup по молекулярному профилированию больных прогрессирующим НМРЛ, подчеркнувшим необходимость исследований в области геномики РЛ у пожилых больных [32]. При аденокарциноме легкого ингибиторы тирозинкиназы (ТКИ), такие как гефитиниб, эрлотиниб или афатиниб [33] являются первой линией терапии распространенного не плоскоклеточного НМРЛ с активирующей *EGFR* мутацией, чаще всего делецией в 19 экзоне или мутацией *L858R* в 21 экзоне, наблюдаемой примерно в 15–20%.

Монотерапия одним из ТКИ *EGFR*-мутантного НМРЛ, в сравнении с химиотерапией, показала повышение уровня объективного ответа, продление PFS и повышение качества жизни, а в случае назначения афатиниба – улучшение показателей ОБ больных пожилого возраста, в сравнении со всеми остальными [33].

Рearанжировки генов *ALK* и *ROS1* при НМРЛ встречаются реже, чем мутации *EGFR*, с частотой от 2 до 7% и от 1 до 2% соответственно. Обе rearанжировки обнаруживаются с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* и предполагают клиническую пользу от назначения ТКИ кризотиниба, хотя в отношении пожилых больных специального изучения не проводилось. Подгрупповой анализ позволил установить, что частота объективных ответов ALK-позитивных опухолей у испытуемых в возрасте младше 65 лет составила 60,2%, а у больных в возрасте 65 лет и старше – 65%. Дополнительные активирующие

мутации, доступные таргетной терапии, включают амплификацию *MET* или его мутацию в 14-й экзоне, мутации *BRAF V600E* и *HER2* и реаранжировку *RET* [34].

Быстро развивающимся направлением терапии РЛ является иммунотерапия. Моноклональные антитела, нацеленные на ось PD-1 (programmed death receptor 1)/PD-L1 (programmed death ligand 1), в настоящее время одобрены FDA (US. Food and Drug Administration) для лечения в качестве второй линии терапии при распространенном НМРЛ [35]. В итоге отмечена впечатляющая медиана длительности ответа, весьма устойчивая по сравнению с доцетакселом, и меньшая токсичность иммунных препаратов.

Сфера применения ингибирования иммунных контрольных точек быстро расширяется, и в настоящее время клинические исследования изучают эффективность применения комбинированной иммунотерапии при ранних стадиях НМРЛ в качестве неоадьювантного или адьювантного лечения [36]. Ингибиторы иммунных контрольных точек исследуются при мелкоклеточном РЛ, включая ниволумаб или ниволумаб с ипилимумабом в качестве варианта лечения рецидивирующего или резистентного мелкоклеточного РЛ [37].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Около трети новых случаев НМРЛ в нашей стране ежегодно диагностируют у пожилых пациентов, которые подвержены высокому риску как недостаточного, так и чрезмерного лечения. Хронологический возраст и показатели исходного жизненного статуса имеют ограниченное значение для прогнозирования способности пожилых больных переносить противоопухолевую терапию. Всесторонняя гериатрическая оценка является важной частью выбора соответствующей терапевтической тактики.

Следует признать, что современная противоопухолевая терапия обеспечивает лучшую выживаемость и качество жизни, по сравнению с поддерживающим лечением, практически при всех стадиях НМРЛ. В обзоре представлены данные, подтверждающие рациональность использования хирургического лечения местно-распространенного НМРЛ на ранних стадиях заболевания в сочетании с адьювантной лекарственной терапией и комбинированной терапией. Старикам показано широкое применение консервативных методов, таких как стереотаксическая лучевая терапия локального НМРЛ, модифицированная лучевая терапия с одновременной химиотерапией или без нее при НМРЛ с регионарным распространением, а также тщательный подбор лекарственной терапии при прогрессирующем заболевании [24].

Продолжающиеся исследования в области иммунотерапии создают благоприятные предпосылки для

новых достижений, весьма актуальных для пожилых людей, учитывая ее эффективность и приемлемую переносимость.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34. PMID: 30620402. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(1):16–27. PMID: 26667886. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578>
3. Presley CJ, Gross CP, Lilienbaum RC. Optimizing treatment risk and benefit for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the right treatment for the right patient. *J Clin Oncol.* 2016;34(13):1438–42. PMID: 27001591. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.9599>
4. Venuta F, Diso D, Onorati I, Anile M, Mantovani S, Rendina EA. Lung cancer in elderly patients. *J. Thorac. Dis.* 2016;8(11):908–14. PMID: 27942414. PMID: PMC5124601. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.05.20>
5. Cancer research UK. Lung cancer incidence statistics. Accessed March 29, 2016. Available online: [www.cancerresearchuk.org](http://www.cancerresearchuk.org)
6. Saji H, Ueno T, Nakamura H, et al. A proposal comprehensive risk scoring system for predicting postoperative complications in octagenarian patients with medically operable lung cancer: JACS1303. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53:835–41. PMID: 29240884. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx415>
7. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2020, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.  
*Malignant tumors in Russia in 2019 (morbidity and mortality).* Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, A.O. Shachzadova Moscow 2020: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial NMITS radiologii, 2020. (In Russ.)
8. Peter M. Healthy Patients at Risk for Lung Cancer: Whether, How, and Who to Screen. Ch. 13 in *Lung Cancer: A Practical Approach to Evidence-Based Clinical Evaluation and Management.* Ed. by L. Tanque and F. Dettbeck 2019., Elsevier Inc. p. 197–208.
9. Dawe DE, Pond GR, Ellis PM. Assessment of referral and chemotherapy treatment patterns for elderly patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer.* 2016;17(6):563–572.e2. PMID: 27374398. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2016.05.012>
10. Sineshaw HM, Wu XC, Flanders WD, et al. Variations in receipt of curative-intent surgery for early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) by state. *J Thorac Oncol.* 2016;11(6):880–9. PMID: 26980472. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.03.003>
11. Souza RV, Basis M, Mantovani S, et al. Comparison of preoperative scores predicting outcome in elderly undergoing lung malignancies resection. *J Thorac. Dis.* 2020;12(12):7083–88. PMID: 33447396. PMID: PMC7797853. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-1622>
12. NCCN Guidelines: Older Adult Oncology. NCCN clinical practice guidelines in oncology 2016, 2. 2016. Available online: <https://www.nccn.org/professionals/physiangls/fguidelines.asp>
13. Corre R, Greillier L, Le Caer H, et al. Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the phase III randomized ESOVIA-GFPC-GECP 08-02 study. *J Clin Oncol.* 2016;34(13):1476–83. PMID: 26884557. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.5839>

14. Gardet E, Tabutin M, Couraud S, et al. Long-term results of lung cancer surgery in octogenarians. *Rev Pneumol Clin.* 2016;72(1):3–9. (In French). PMID: 26725006. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.09.005>
15. Detillon DE, Aarts MJ, Jaeger KD, Van Eijck CH, Eelco JV. Detillon DE, Aarts MJ, Jaeger KD, Van Eijck CH, Eelco JV. Video-assisted thoracic lobectomy versus stereotactic body radiotherapy for stage I nonsmall cell lung cancer in elderly patients: a propensity matched comparative analysis. *Eur Respir J.* 2019;53(6):1801561. PMID: 30923188. <https://doi.org/10.1183/13993003.01561-2018>
16. Pagès P-B., Mariet A-S, Madelaine L, Cottenet J, et al. Impact of video-assisted thoracic surgery approach on postoperative mortality after lobectomy in octogenarians. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(4):1660–67. PMID: 30711277. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.11.098>
17. Drevet G, Maury J-M, Ginoux M, Tronc F. Morbi-mortalité de la résection pulmonaire pour cancer par chirurgie vidéo-assistée chez l'octogénaire. *Rev Mal Respir.* 2020;37(4):293–298. (In French). PMID: 32273117. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.01.007>
18. Bravo-Iniguez CE, Armstrong KW, Cooper Z, et al. Thirty-day mortality after lobectomy in elderly patients eligible for lung cancer screening. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):541–6. PMID: 26603020. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.08.067>
19. Smith CB, Kale M, Mhango G, et al. Comparative outcomes of elderly stage I lung cancer patients treated with segmentectomy via video-assisted thoracoscopic surgery versus open resection. *J Thorac Oncol.* 2014;9(3):383–9. PMID: 24495998. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000083>
20. Razi SS, John MM, Sainathan S, et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for T1a non-small cell lung cancer in the elderly: a surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *J Surg Res.* 2016;200(2):683–9. PMID: 26490227. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.08.045>
21. Zhang Y, Yuan C, Zhang Y, et al. Survival following segmentectomy or lobectomy in elderly patients with early-stage lung cancer. *Oncotarget.* 2016;7(14):19081–6. PMID: 26934652 PMID: PMC4951354. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7704>
22. Altorki NK, Wang X, Wagle D, et al. Perioperative mortality and morbidity after sublobar versus lobar resection for early-stage non-small-cell lung cancer: post-hoc analysis of an international, randomised, phase 3 trial (CALGB/Alliance 140503). *Lancet Respir Med.* 2018;6(12):915–924. PMID: 30442588. PMID: PMC6396275. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30411-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30411-9)
23. Kato A, Yokomise H. [Perioperative Management for Lung Cancer in the Elderly Over 75 Years Old.] *Kyobu Geka.* 2020 Sep;73(10):812–818 (In Jap.).
24. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: non-small cell lung cancer. Version 1.2020–November 6, 2019. Available online: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf).
25. Nanda RH, Liu Y, Gillespie TW, et al. Stereotactic body radiation therapy versus no treatment for early stage non-small cell lung cancer in medically inoperable elderly patients: a National cancer data base analysis. *Cancer.* 2015;121(23): 4222–30. PMID: 26348268. <https://doi.org/10.1002/cncr.29640>
26. Paul S, Lee PC, Mao J, et al. Long term survival with stereotactic ablative radiotherapy (SABR) versus thoracoscopic sublobar lung resection in elderly people: national population based study with propensity matched comparative analysis. *BMJ.* 2016;354:i3570. PMID: 27400862. PMID: PMC4937638. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3570>
27. Dupuy DE, Fernando HC, Hillman S, et al. Radiofrequency ablation of stage IA non-small cell lung cancer in medically inoperable patients: results from the American College of Surgeons Oncology Group Z4033 (Alliance) trial. *Cancer.* 2015;121(19):3491–8. PMID:26096694. PMID:PMC4578219. <https://doi.org/10.1002/cncr.29507>
28. Ganti AK, Williams CD, Gajra A, et al. Effect of age on the efficacy of adjuvant chemotherapy for resected non-small cell lung cancer. *Cancer.* 2015;121(15):2578–85. PMID: 25873330. <https://doi.org/10.1002/cncr.29360>
29. Dawe DE, Christiansen D, Swaminath A, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in elderly patients with stage III non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer.* 2016;99:180–5. PMID: 27565937. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.07.016>
30. Sacher AG, Dahlberg SE, Heng J, et al. Association between younger age and targetable genomic alterations and prognosis in non-small-cell lung cancer. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):313–20. PMID: 26720421. PMID: PMC4819418. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.4482>
31. Awad MM, Oxnard GR, Jackman DM, et al. MET Exon 14 mutations in non-smallcell lung cancer are associated with advanced age and stage-dependent MET genomic amplification and c-Met overexpression. *J Clin Oncol.* 2016;34(7):721–30. PMID: 26729443. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.4600>
32. Barlesi F, Mazieres J, Merlio JP, et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). *Lancet.* 2016;387(10026):1415–26. PMID: 26777916. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00004-0)
33. McLoughlin EM, Gentzler RD. Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *Thorac. Surg. Clin.* 2020;30:127–136. PMID: 32327171. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.01.008>
34. Reckamp KL, Molecular Targets Beyond the Big 3. *Thorac. Surg Clin.* 2020;30:157–164. PMID: 32327174. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.01.004>
35. Hsu M, Naidoo J. Principles of Immunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Thorac Surg Clin.* 2020;30:187–198. PMID: 32327177 <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.01.009>
36. Broderick SR. Adjuvant and Neoadjuvant Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer. *Thorac Surg Clin.* 2020;30(2):215–220. PMID: 32327180. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.01.001>
37. Antonia SJ, Lopez-Martin JA, Bendell J, et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(7):883–95. PMID: 27269741. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30098-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30098-5)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Харагезов Дмитрий Акимович**, к. м. н., заведующий отделением торакальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0640-2994>

**Лазутин Юрий Николаевич**, к. м. н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела торакальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6655-7632>

**Пыльцин Сергей Петрович**, к. м. н., врач-онколог, заместитель главного врача по медицинской части, Городская поликлиника № 14 (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6702-7051>

**Милакин Антон Григорьевич**, врач-онколог, отделение торакальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2589-7606>

**Статешный Олег Николаевич**, врач-хирург, отделение торакальной хирургии, Национальный медицинский исследе-

довательский центр (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4513-7548>

**Лейман Игорь Александрович**, к. м. н., врач-онколог, отделение торакальной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6655-7632>

**Мирзоян Эллада Арменовна**, аспирант, Национальный медицинский исследовательский центр (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0328-9714>

#### **Финансирование**

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **AUTHOR CREDENTIALS**

**Dmitriy A. Kharagezov**, Cand. Med. Sci. (Med.), Head of Department of Thoracic Surgery, National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0640-2994>

**Yuriy N. Lazutin**, Cand. Med. Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Researcher, Section of Thoracic Surgery, National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-

on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6655-7632>

**Sergey P. Pyltsin**, Cand. Med. Sci. (Med.), Oncologist, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Rostov-on-Don City Polyclinic no. 14 (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6702-7051>

**Anton G. Milakin**, Oncologist, Department of Thoracic Surgery, National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2589-7606>

**Oleg N. Stateshny**, Surgeon, Department of Thoracic Surgery, National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4513-7548>

**Igor A. Leyman**, Cand. Med. Sci. (Med.), Oncologist, Department of Thoracic Surgery, National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6655-7632>

**Ellada A. Mirzoyan**, Postgraduate Student, National Medical Research Centre for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0328-9714>

**Funding:** *the study was not sponsored.*

**Conflict of interest:** *none declared.*