

Предоперационная химиолучевая терапия в комплексном лечении больных местно-распространенным раком грудного отдела пищевода

М.С.Шогенов✉, М.М.Давыдов, А.К.Аллахвердиев, А.К.Чекини, А.А.Филатов, П.И.Ахмедов, М.В.Серебрянская, А.А.Королева, И.А.Дадыев, Е.И.Чичиков, В.А.Григоренко, Н.А.Козлов, П.Б.Назиев, О.А.Малихова, А.А.Трякин
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23
✉myrik_shogenov@mail.ru

Целью данного исследования являлась оценка предварительных результатов комплексного лечения больных местно-распространенным раком грудного отдела пищевода с использованием предоперационной химиолучевой терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 26 пациентов (мужчины и женщины старше 18 лет) с плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода с распространенностью болезни $T_{3-4a}N_{0-3}M_0$. Всем пациентам в плане комплексного лечения проводилась предоперационная химиотерапия по схеме: паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день; цисплатин 75 мг/м² в 1-й день; лейковорин 50 мг в 1–3-й дни; 5-фторурацил 425 мг/м² струйно в 1–3-й дни или вместо лейковорина и 5-фторурацила использовали капецитабин 1500 мг/м² (1–14-й дни), каждые 3 нед с последующим химиолучевым лечением (РОД 2 Гр, СОД 44–46 Гр) на фоне еженедельного введения паклитаксела 50 мг/м² и карбоплатина АUC2. Оценка предварительных результатов проводилась по уровню выраженности токсичности лекарственной терапии, степени лечебного патоморфоза и частоте послеоперационных осложнений.

Результаты исследования. R0-резекции выполнены 24 (92%) пациентам. Микроскопические проявления опухоли в проксимальном крае резекции (R1) выявлены у 2 (8%) больных. Лечебный лекарственный патоморфоз был изучен у всех 26 пациентов. При морфологическом исследовании удаленного препарата у 8 (31%) пациентов не выявлено опухолевых клеток, что было расценено как полный эффект проведенной в предоперационном периоде химиотерапии. Патоморфоз 3-й степени наблюдали у 9 пациентов, что составило 35%.

Таким образом, используемая стратегия предоперационной химиотерапии и химиолучевой терапии является перспективным направлением в улучшении отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: местно-распространенный рак пищевода, комплексное лечение рака пищевода, индукционная химиотерапия, лечебный патоморфоз.

Для цитирования: Шогенов М.С., Давыдов М.М., Аллахвердиев А.К. и др. Предоперационная химиолучевая терапия в комплексном лечении больных местно-распространенным раком грудного отдела пищевода. Современная Онкология. 2018; 20 (1): 50–53.

Original article

Pre-operative chemoradiation therapy in complex treatment of patients with locally advanced tumors of the thoracic esophagus

M.S.Shogenov✉, M.M.Davydov, A.K.Allakhverdiyev, A.K.Chekini, A.A.Filatov, P.I.Akhmedov, M.V.Serebryanskaya, A.A.Korolyeva, I.A.Dadyev, E.I.Chichikov, V.A.Grigorenko, N.A.Kozlov, P.B.Nazliyev, O.A.Malikhova, A.A.Tryakin
N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23
✉myrik_shogenov@mail.ru

Abstract

The objective of this study was to evaluate the preliminary results of the complex treatment of patients with locally advanced tumors of the thoracic esophagus after pre-operative chemoradiation therapy.

Materials and methods. Men and women (n=26) over 18 years of age with histologically squamous cell carcinoma tumors $T_{3-4a}N_{0-3}M_0$ of the thoracic esophagus were included in our study. In this group of patients we performed pre-operative chemotherapy: paklitaxel 175 mg/m² first day; cisplatin 75 mg/m² first day; leucovorin 50 mg 1–3 days; 5-fluoruracil 425 mg/m² 1–3 days or instead of leucovorin and 5-fluoruracil we used capecitabine 1500 mg/m² 1–14 days, every 3 weeks followed by chemoradiation therapy (РОД 2 Gy, СОД 44–46 Gy) with weekly used of chemotherapy.

We analyzed the preliminary results of the complex treatment in terms of the severity of toxicity, therapeutic pathomorphosis and reduction in the tumor stage and the number of postoperative complications.

R0-resections were performed in 24 (92%) patients. Microscopic manifestations of the tumor in the proximal margin of resection (R1) were detected only in 2 (8%) patients.

Therapeutic pathomorphosis was studied in all 26 patients. In the histological study, 8 (31%) patients did not have tumor cells, which was regarded as the complete effect of chemotherapy in the preoperative period. Pathomorphosis of grade 3 was observed in 9 patients, which was 35%.

Thus, the used strategy of preoperative chemotherapy and chemoradiotherapy is a promising direction in improving long-term treatment outcomes.

Key words: locally advanced tumors of the esophagus, complex treatment of the esophagus cancer, induction chemotherapy, therapeutic (curative) pathomorphosis.

For citation: Shogenov M.S., Davydov M.M., Allakhverdiyev A.K. et al. Pre-operative chemoradiation therapy in complex treatment of patients with locally advanced tumors of the thoracic esophagus. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (1): 50–53.

Введение

Рак пищевода (РП) является высокозлокачественной опухолью, который характеризуется ранней лимфогенной диссеминацией и местным распространением на окружающие органы и ткани.

В настоящее время в связи с некоторым увеличением частоты, а также эпидемиологическими особенностями распространения РП привлекает к себе все большее внимание. Несмотря на то, что среди онкологических заболеваний в мире РП занимает 8-е место, каждый год во всем мире регистрируется 481 тыс. новых случаев, что составляет 3,8% от общего числа выявления рака. Ежегодно от РП погибает 401 тыс. человек, что составляет 5,4% в структуре общей смертности от онкологических заболеваний [1].

В России в 2012 г. выявлены 7299 новых случаев заболевания РП [2]. Стандартизированный показатель заболеваемости в 2012 г. составил среди мужчин – 6,35±0,09, среди женщин – 0,93±0,03 случая в год на 100 тыс. населения. Число умерших от РП в 2012 г. составило 6496 человек. В Чукотском автономном округе зарегистрирован наибольший показатель заболеваемости на территории России в 2012 г. (17,61±9,72 случая на 100 тыс. населения). Индекс агрессивности опухоли (соотношение числа умерших больных к числу заболевших) РП в России составил 0,89 в 2012 г. [2].

Борьба с курением и употреблением алкоголя привела к снижению заболеваемости плоскоклеточным РП, в то время как частота аденокарциномы пищевода возрастает, что отчетливо прослеживается как в США, так и в Европе, особенно среди белого населения [3–5]. В развивающихся странах показатели заболеваемости плоскоклеточным РП остаются достаточно стабильными или имеют небольшую тенденцию к снижению [6].

До настоящего времени стандартом лечения больных РП является хирургический метод, однако отдаленные результаты остаются неудовлетворительными. Так, по данным J.Muller и соавт. [7], 5-летняя выживаемость после хирургического лечения составляет 20%. На исход заболевания оказывают влияние как развитие локального рецидива, так и появление отдаленных метастазов. Для улучшения результа-

тов лечения РП было проведено множество исследований, направленных на сравнение результатов разных терапевтических подходов в лечении данной патологии.

Целью нашего исследования являлось изучение непосредственных результатов комплексного лечения больных плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода, получавших на первом этапе химиолучевую терапию (ХЛТ) с последующим хирургическим лечением. Результаты исследовались на основании переносимости проведенного лечения, оценке токсичности и лечебного патоморфоза, изучении частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Материалы и методы

Данное исследование является проспективным. В период 2012–2017 гг. в отделении торакальной хирургии и в отделении клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России пролечены 26 пациентов с местно-распространенным резектабельным раком грудного отдела пищевода с распространенностью опухоли сT_{2-4a}N₀₋₃M₀. Критериями исключения явились: проведение химиотерапии или лучевой терапии по поводу злокачественных новообразований, наличие опухолевых свищей, статус ECOG>2, а также выраженная сопутствующая патология. Для оценки распространенности опухолевого процесса выполнялось инструментальное обследование больных, включающее фиброэзофагогастро-дуоденоскопию, эндосонографию, спиральную компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости с пероральным и внутривенным контрастированием, ультразвуковое исследование мягких тканей шеи и органов брюшной полости, бронхоскопию. Клиническое стадирование проводилось по системе TNM классификации Американского объединенного противоракового комитета (AJCC, 2009, 7-й пересмотр).

Средний возраст пациентов составил 58,96±8,83 года, среди которых 17 (65,4%) мужчин и 9 (34,6%) женщин.

Распределение больных в зависимости от локализации опухоли, клинической стадии заболевания представлены в табл. 1, 2.

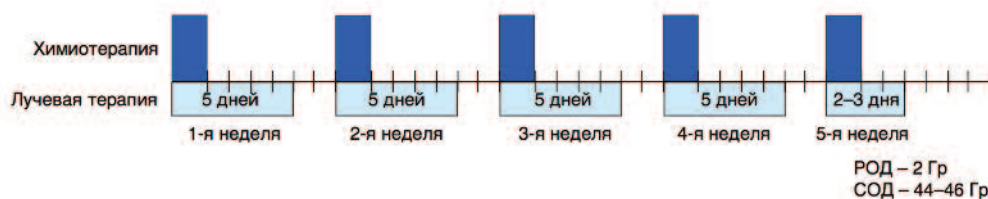
Таблица 1. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли

Локализация опухоли	Число пациентов	
	абс.	%
Верхнегрудной отдел	1	3,84
Среднегрудной отдел	1	3,84
Нижнегрудной отдел	13	50
Верхне- и среднегрудной отдел	5	19,25
Средне- и нижнегрудной отдел	6	23,07

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от распространенности опухолевого процесса

Стадия	Первичная опухоль	Регионарные лимфоузлы	Отдаленные метастазы	Число больных	%
IB	T ₂	N ₀	M ₀	0	0
IIA	T ₃	N ₀	M ₀	2	7,69
IIIB	T _{1,2}	N ₁	M ₀	6	23,07
IIIA	T _{4a} T ₃ T _{1,2}	N ₀ N ₁ N ₂	M ₀	7	26,92
IIIB	T ₃	N ₂	M ₀	7	26,92
IIIC	T _{4a} T _{4b} Любая T	N _{1,2} Любая N N ₃	M ₀ M ₀ M ₀	2	7,69
IV	Любая T	Любая N	M ₁	2	7,69

Схема проведения ХЛТ.



Всем пациентам на первом этапе лечения были проведены 2 курса индукционной полихимиотерапии: паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день; цисплатин 75 мг/м² в 1-й день; лейковорин 50 мг в 1–3-й дни; 5-фторурацил 425 мг/м² струйно в 1–3-й дни или вместо лейковорина и 5-фторурацила использовали капецитабин 1500 мг/м² (1–14-й дни), каждые 3 нед. После химиотерапии пациентам проводили химиолучевое лечение. Лучевая терапия проводилась с использованием линейных ускорителей электронов с энергией фотонного пучка 6–18 МэВ. Разовая очаговая доза составляла 2,0 Гр, суммарная очаговая доза для предоперационного курса – 44,0–46,0 Гр. В объем облучения включались первичная опухоль, лимфоузлы средостения, парагастральные и шейно-надключичные лимфатические узлы. Лучевая терапия сопровождалась 4–5 еженедельными введениями химиопрепаратов (паклитаксел 50 мг/м², карбоплатин АUC2); см. рисунок.

Всем пациентам в период планирования лечения проводили тщательное обследование, позволяющее адекватно оценить распространенность онкологического процесса и функциональный статус больного. После постановки предварительного диагноза все пациенты обсуждались коллегиально с участием торакального хирурга, химиотерапевта, радиолога и анестезиолога-реаниматолога. Консилиум определял тактику лечения, необходимость дополнительного обследования и назначения консультации профильных специалистов при наличии клинически значимой сопутствующей патологии.

Комплексную оценку эффекта предоперационного лечения проводили через 2–4 нед после ХЛТ с использованием фиброэзофагогастродуоденоскопии с эндосонографией и компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Важным клиническим признаком оценки эффекта предоперационного лечения является уменьшение степени дисфагии. Для оценки токсичности выполняли общий анализ крови, биохимический анализ, коагулограмму, которые проводили еженедельно в течение всего курса предоперационного лечения.

Всем пациентам в сроки от 4 до 8 нед после окончания лечения выполнялась субтотальная резекция пищевода с одномоментной пластикой.

Статистические расчеты проводили с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft, USA).

Результаты исследования

Полный запланированный курс предоперационного лечения проведен всем 26 пациентам.

Наиболее частыми проявлениями гематологической токсичности явились нейтропения и тромбоцитопения. Нейтропения развилась у 15 (57,69%) пациентов. У большинства больных нейтропения была невыраженной и носила преходящий характер, требующий специальной терапевтической коррекции. Тромбоцитопения отмечена у 15 (57,69%) больных. Преимущественно диагностировалась тромбоцитопения 1 и 2-й степени – у 14 (53,84%) больных, тромбоцитопения 2 и 3-й степени наблюдалась у 2 (7,69%) пациентов.

У 8 (30,77%) пациентов наблюдались явления тошноты с эпизодами рвоты 1-й степени. При адекватном использовании современных противорвотных препаратов данного осложнения удавалось избежать, а при наличии купировать.

Несмотря на то что осложнения в процессе ХЛТ развились у подавляющего числа пациентов, степень их тяжести не была значимой, и практически во всех случаях они под-

давались коррекции. У большинства пациентов – 16 (61,53%) лучевое лечение сопровождалось эзофагитом, у 15 (57,69%) больных – 1 и 2-й степени и лишь у одного пациента – 3-й степени выраженности.

Все пациенты были прооперированы в течение 4–8 нед после окончания предоперационной терапии в объеме субтотальной резекции пищевода с одномоментной эзофагопластикой.

Полный морфологический ответ в опухоли после предоперационного лечения был достигнут у 8 из 26 пациентов – 30,7% (ypT₀N₀); у 9 (34,7%) пациентов наблюдали 3-ю степень лечебного патоморфоза и у 5 (19,23%) пациентов отмечалась умеренная или минимальная регрессия (1–2-я степень лечебного патоморфоза).

Прооперировать радикально (R0) удалось 24 (92%) пациента. Микроскопические проявления опухоли в проксимальном крае резекции (R1) выявлены всего у 2 (8%) пациентов.

Летальный исход в послеоперационном периоде наблюдался у 1 (3,84%) пациента. Причиной смерти явились сепсис на фоне двусторонней пневмонии и развитие полиорганной недостаточности.

Обсуждение

На сегодняшний день хирургическое вмешательство является основным и наиболее эффективным методом лечения РП. На ранних стадиях заболевания 5-летняя выживаемость составляет более 70% [8]. Однако большая часть пациентов на момент обращения имеют стадию болезни T>2xN>0, и эффективность одного лишь хирургического лечения является неудовлетворительной [9].

Низкая эффективность хирургического метода, высокая эффективность ХЛТ стали основанием для изучения результатов неoadьювантного лечения при потенциально операбельном РП [10].

Существует несколько возможных объяснений преимущества ХЛТ при РП. Прежде всего, химиотерапия оказывает радиосенсибилизирующий эффект, усиливающий воздействие лучевой терапии. Также она уменьшает вероятность прогрессирования заболевания во время предоперационного лечения, ингибируя пролиферацию опухолевых клеток, уменьшает продолжительность предоперационного лечения. В исследовании RTOG 85-01 при сравнении эффективности ХЛТ и лучевой терапии у больных местно-распространенным РП 5-летняя выживаемость составила 27 и 0% соответственно [10]. На основании результатов данного исследования ХЛТ стала стандартом лечения для этой категории больных.

По результатам метаанализа, проведенного в исследованиях D.Wang и соавт., гистологическая принадлежность опухоли определяет чувствительность к ХЛТ. По данным этого исследования, пациенты с плоскоклеточным РП имеют лучший эффект от комплексного лечения в сравнении с аденокарциномой [11]. Данный факт может иметь несколько объяснений. Во-первых, плоскоклеточный РП имеет более выраженный злокачественный потенциал и чаще метастазирует во внутригрудные и шейные лимфоузлы, что диктует необходимость выполнения более агрессивной лимфодиссекции. Кроме того, плоскоклеточный РП более чувствителен к лучевой терапии и химиотерапии, чем аденокарцинома [11]. Таким образом, добавление ХЛТ в алгоритм лечения потенциально улучшает терапевтический результат.

В качестве параметра оценки результатов лечения больных резектабельным РП, получавших предоперационную ХЛТ, большинство авторов используют частоту выполнения радикальных R0 резекций [12]. К примеру, в исследовании CROSS частота резекций R0 среди больных, получавших ХЛТ, составила 92% в сравнении с группой, получившей только хирургическое лечение (69%) [13]. В нашем исследовании частота выполнения резекций R0 составила 90%. Помимо частоты выполнения резекций R0 немаловажным параметром, учитываемым большинством исследователей, является безрецидивная выживаемость, которая значительно выше у больных, получавших комплексное лечение, чем у пациентов, получавших только хирургическое лечение.

Частота полного морфологического ответа в нашем исследовании составила 30,7%, а в исследовании CROSS данный показатель для пациентов с плоскоклеточным раком достигал 50%, что может объясняться меньшей распространенностью опухолевого процесса у больных в зарубежном исследовании [13].

Также немаловажным фактором является частота послеоперационных осложнений, ассоциированных с проведением ХЛТ, которая, по мнению многих авторов, существен-

но не отличается от пациентов, оперированных и не получавших неоадьювантного лечения [14, 15].

Проведение неоадьювантной химиотерапии в режиме паклитаксел + цисплатин + 5-фторурацил на первом этапе лечения в нашем исследовании сопровождалось объективным эффектом, включая уменьшение степени дисфагии. За счет последнего фактора удавалось скорректировать нутритивный статус больных, что способствовало улучшению переносимости ХЛТ и позволяло пациентам достичь этапа оперативного лечения без значимого дефицита массы тела.

Лечение пациентов с РП является актуальной проблемой современной клинической онкологии. Выбор тактики лечения зависит от стадии заболевания, локализации опухоли, гистологического типа и функционального статуса пациента. Предоперационная ХЛТ позволяет добиться полной регрессии опухоли у 30,7% пациентов и не сопровождается клинически значимыми осложнениями. Сочетание предоперационной химиотерапии, предоперационной ХЛТ с последующим хирургическим лечением при местнораспространенном раке грудного отдела пищевода может улучшить онкологические результаты, однако данный факт требует дальнейшего исследования.

Литература/References

1. Ferlay J, Sbin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893–917.
2. Каприн АД., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году: заболеваемость и смертность. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2014. / Kaprin AD., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniia v Rossii v 2012 godu: zabolevaemost' i smertnost'. M.: MNI OI im. P.A. Gertsena, 2014. [in Russian]
3. Trivers KF, Sabatino SA, Stewart SL. Trends in esophageal cancer incidence by histology, United States, 1998–2003. *Int J Cancer* 2008; 123: 1422–8.
4. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83: 2049–53.
5. Steevens J, Botterweck AAM, Dirx MJM et al. Trends in incidence of esophageal and stomach cancer subtypes in Europe. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 669–78.
6. Hongo M, Nagasaki Y, Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 729–35.
7. Muller JM, Erasmi H, Stelzner M, Pichlmaier U. Surgical therapy of esophageal carcinoma. *Br J Surg* 1990; 77: 845–57.
8. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: Esophagus and esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1721–4.
9. Pennathur A et al. Esophagectomy for T1 esophageal cancer: Outcomes in 100 patients and implications for endoscopic therapy. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1048–54.
10. Cooper J et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA* 1999; 281 (17): 1623–7.
11. Wang DB, Zhang X, Han HL et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy could improve survival outcomes for esophageal carcinoma: a meta-analysis. *Digestive Dis Sci* 2012; 57: 3226–33.
12. Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for esophageal squamous cell cancer. *Brit J Surg* 2011; 98: 768–83.
13. Shapiro J, van Lanschot JJ, Hulshof MC et al. CROSS study group. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for esophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015; 16 (9): 1090–8.
14. Cao XF, He XT, Ji L et al. Effects of neoadjuvant radiochemotherapy on pathological staging and prognosis for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esoph* 2009; 22: 477–81.
15. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A et al. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 305–13.

Сведения об авторах

Шогенов Мурат Сергеевич – врач-онколог хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина».

E-mail: myrik_shogenov@mail.ru

Давыдов Михаил Михайлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, зав. хирургическим торакальным отд-нием торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Аллахвердиев Ариф Керимович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Чекини Антонио Константинович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Филатов Антон Александрович – врач-онколог хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Ахмедов Парвин Илгарович – ординатор хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Серебрянская Марина Вячеславовна – аспирант хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Королева Анна Анатольевна – аспирант хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Дадыев Ислам Артурович – аспирант хирургического торакального отд-ния торакоабдоминального отд. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Чичиков Евгений Игоревич – врач-онколог отд-ния химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Григоренко Василий Андреевич – врач-радиотерапевт отд-ния радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Козлов Николай Александрович – канд. мед. наук, зав. отд-нием патологической анатомии опухолей человека ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Назиев Павел Борисович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-консультативного отд-ния ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Малихова Ольга Александровна – д-р мед. наук, зав. отд-нием эндоскопии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Трякин Алексей Александрович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния клин. фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»