

Можно ли предсказать полный морфологический ответ на основании данных ПЭТ/КТ у пациентов с резектабельным немелкоклеточным раком легкого после неоадъювантной иммунохимиотерапии?

Е.С. Денисова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3710-137X>, denielena95@yandex.ru

К.К. Лактионов^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-4469-502X>, lkoskos@mail.ru

В.А. Кузьмина¹, <https://orcid.org/0000-0003-0181-2919>, emeralld@yandex.ru

М.С. Ардзинба^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0002-8967-7987>, merabii@mail.ru

М.С. Ардзинба⁴, <https://orcid.org/0000-0002-8371-3617>, ardzinba.milada@mail.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Прогнозирование полного морфологического ответа (ПМО) после неоадъювантной иммунохимиотерапии (ИХТ) при резектабельном немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) имеет важное клиническое значение для планирования дальнейшего лечения. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), рассматривается как потенциальный инструмент для этой оценки, однако ее диагностическая точность остается предметом обсуждения.

Цель. Оценить достоверность ПЭТ/КТ в предсказании ПМО у пациентов с резектабельным НМРЛ после неоадъювантной ИХТ.

Материалы и методы. В рамках исследования 40 пациентам с резектабельным НМРЛ II–IIIВ стадии заболевания с 2020 по 2022 г. была проведена неоадъювантная терапия ингибиторами PD-1 (пембролизумаб) в комбинации с химиотерапией. Впоследствии всем пациентам с потенциально резектабельными опухолями, оцененными после 3-го курса неоадъювантной терапии в соответствии с критериями RECIST 1.1, PERCIST, была выполнена радикальная операция. Опухолевые образцы, подвергшиеся резекции, в дальнейшем оценивались морфологически для определения ответа на неоадъювантную терапию.

Результаты. Наилучший ответ при оценке динамики опухолевого процесса в соответствии с критериями RECIST 1.1 и PERCIST в виде полной регрессии опухоли достигнут у 3 пациентов (7,5%). Частичный ответ зафиксирован у 27 больных (67,5%). Стабилизация опухолевого процесса – у 10 больных (25%). Прогрессирование основного заболевания не зафиксировано ни у одного из пациентов. Таким образом, объективный ответ достигнут у 30 пациентов (75%). В то же время ПМО при исследовании послеоперационного материала зарегистрирован в 50% случаев. Полученные данные о полном клиническом ответе опухоли на лечение по результатам ПЭТ/КТ всего тела и частота достижения ПМО совпали только в 10% случаев, что свидетельствует о невысокой точности ПЭТ/КТ всего тела в предсказании ПМО.

Выводы. На основании полученных данных использование ПЭТ/КТ всего тела для предсказания ПМО у больных резектабельным раком легкого после неоадъювантного лечения ингибиторами PD-1 в комбинации с химиотерапией представляется нецелесообразным.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, неоадъювантная терапия, иммунотерапия, ранняя стадия НМРЛ, ингибиторы контрольных точек, клиническое исследование, ПЭТ/КТ

Для цитирования: Денисова ЕС, Лактионов КК, Кузьмина ВА, Ардзинба МС, Ардзинба МС. Можно ли предсказать полный морфологический ответ на основании данных ПЭТ/КТ у пациентов с резектабельным немелкоклеточным раком легкого после неоадъювантной иммунохимиотерапии? *Медицинский совет.* 2025;19(10):32–38. <https://doi.org/10.21518/ms2025-200>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Can the complete pathomorphological response be predicted based on PET/CT data in patients with resectable non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemotherapy?

Elena S. Denisova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3710-137X>, denielena95@yandex.ru

Konstantin K. Laktionov^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0003-4469-502X>, lkoskos@mail.ru

Valeriya A. Kuzmina¹, <https://orcid.org/0000-0003-0181-2919>, emeralld@yandex.ru

Merab S. Ardzinba^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0002-8967-7987>, merabii@mail.ru

Milada S. Ardzinba⁴, <https://orcid.org/0000-0002-8371-3617>, ardzinba.milada@mail.ru

¹ Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

⁴ Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Predicting complete pathological response (pCR) after neoadjuvant chemo-immunotherapy (CIT) in resectable non-small cell lung cancer (NSCLC) is clinically important, but the diagnostic accuracy of positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) for this purpose remains uncertain.

Aim. To evaluate whether PET/CT can reliably predict pCR in patients with resectable NSCLC following neoadjuvant CIT.

Materials and methods. 40 patients with resectable NSCLC stage II–IIIB were treated with neoadjuvant CIT. All patients were recruited for radical surgery for potentially resectable tumors, assessed after neoadjuvant therapy according to RECIST 1.1, PERCIST criteria. The resected tumor samples were morphologically evaluated to determine the response to neoadjuvant therapy.

Results. The best response, evaluated by the dynamics of the tumor process according to RECIST 1.1 and PERCIST criteria, in the form of complete tumor regression was achieved in 3 patients (7.5%). A partial response was achieved in 27 patients (67.5%). Stabilization of the tumor process occurred in 10 patients (25%). Thus, an objective response was achieved in 30 patients (75%) and a pCR in the examination of postoperative material was registered in 50% of cases. The obtained data on the complete clinical response of the tumor to treatment based on PET/CT results and the frequency of achieving a pCR coincided in only 10% of cases, indicating a low accuracy of PET/CT in predicting the pCR to treatment.

Conclusions. This study showed that the use of whole-body PET/CT to predict pCR in patients with resectable lung cancer after neoadjuvant CIT appears to be impractical.

Keywords: non-small cell lung cancer, neoadjuvant therapy, immunotherapy, early stage NSCLC, checkpoint inhibitors, clinical trials, PET/CT

For citation: Denisova ES, Laktionov KK, Kuzmina VA, Ardzinba MS, Ardzinba MS. Can the complete pathomorphological response be predicted based on PET/CT data in patients with resectable non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemotherapy? *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(10):32–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-200>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) составляет 80–85% всех случаев рака легкого и является основной причиной смерти в мире среди онкологических заболеваний [1].

PD-L1 – лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-1), привнесший значительные изменения в парадигму лечения пациентов с распространенным НМРЛ [2]. На сегодняшний день ингибиторы контрольных точек иммунитета одобрены в качестве препаратов первой и второй линии терапии распространенного НМРЛ без активирующих мутаций. Их применение привело к увеличению общей выживаемости (ОВ) по сравнению со стандартной химиотерапией [3–6]. При этом для пациентов с диагнозом НМРЛ I, II и в некоторых случаях III стадий оптимальным вариантом лечения считается хирургическое вмешательство [7].

Неоадьювантная терапия, определяемая как системное противоопухолевое лечение, проводимое до операции, является общепринятой практикой лечения НМРЛ [8]. В нескольких клинических исследованиях сообщалось об эффективности и безопасности неоадьювантной иммунотерапии [9–13] или иммунохимиотерапии (ИХТ) [14–21] при НМРЛ I–III стадий.

Морфологический ответ, включая большой морфологический ответ (определяемый как $\leq 10\%$ оставшихся жизнеспособных опухолевых клеток при послеоперационном гистологическом исследовании) и полный морфологический ответ (ПМО, определяемый как регрессия опухоли без остаточной опухоли при гистологическом исследовании), в настоящее время используется в качестве суррогатной конечной точки для прогнозирования выживаемости в клинических исследованиях, изучающих неоадьювантную терапию [22].

Так, по данным метаанализа, включившего в себя 8 рандомизированных исследований, 39 проспективных нерандомизированных исследований и 19 ретроспективных исследований, средняя частота достижения ПМО после неоадьювантной иммунотерапии или ИХТ при НМРЛ составляет 28,1% [23].

Тем не менее характер ответа опухолей на иммунотерапию может отличаться по сравнению с традиционной химиотерапией или таргетной терапией, а клиническая оценка ответа может быть рентгенологически сложной. Однако точная оценка ответа на неоадьювантную терапию является важным фактором для принятия решения о дальнейшей тактике лечения пациентов с НМРЛ [24].

Существует несколько систем оценки ответа: критерии оценки ответа солидных опухолей (RECIST 1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors); критерии оценки ответа солидных опухолей на иммунотерапию (irRECIST, Immune-Related Response Evaluation Criteria in Solid Tumors); критерии для стандартизации оценки ответа в клинических исследованиях иммунотерапии (iRECIST); критерии ответа с использованием позитронной эмиссионной компьютерной томографии при солидных опухолях (PERCIST, Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors); PERCIST, модифицированный под иммунотерапию (imPERCIST, Immune Adaptive Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors), и др. Однако прогностическая ценность этих систем оценки ответа на неоадьювантную терапию остается неясной [25].

Цель – оценить достоверность позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), в предсказании ПМО у пациентов с резектабельным НМРЛ после неоадьювантной ИХТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе изучены клинические и морфологические характеристики у 40 больных резектабельным НМРЛ, получавших комбинацию химиотерапии с ингибиторами PD-1 (пембролизумаб) в качестве неоадьювантной терапии.

В данном исследовании были изучены данные 40 пациентов с резектабельным НМРЛ, которым проведено радикальное хирургическое вмешательство после неоадьювантной иммунотерапии. Оценка ответа проводилась с использованием критериев оценки ответа при солидных опухолях (RECIST 1.1), критериев ответа с использованием позитронной эмиссионной компьютерной томографии при солидных опухолях (PERCIST). Одной из целей данного исследования была оценка прогностической ценности системы RECIST у данных пациентов.

Нами были проанализированы клинические данные пациентов с резектабельным НМРЛ, которые проходили лечение в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2020 по 2022 г. До включения в программу все пациенты подписывали информированное согласие на основе ознакомления. Критерии включения были следующими: возраст не менее 18 лет; стадия заболевания IIA-IIIB до начала противоопухолевого лечения согласно восьмому изданию Международной TNM-классификации

злокачественных опухолей (2017 г.); отсутствие предшествующего противоопухолевого лечения; ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0–1. Определение стадии опухолевого процесса проводилось с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансной томографии головного мозга и/или ПЭТ/КТ всего тела. Критериями исключения были иммунодефицит, продолжающаяся системная иммуносупрессивная терапия, активное аутоиммунное или инфекционное заболевание. В процессе лечения использовались стандартные химиотерапевтические схемы, применяемые в качестве неоадьювантной терапии рака легкого с добавлением пембролизумаба в дозе 200 мг 1 раз в 3 нед.

После 3-го курса системного противоопухолевого лечения всем пациентам проводилась ПЭТ/КТ всего тела. Результаты исследования оценивались в соответствии с критериями RECIST 1.1.

Клиническая оценка эффекта неоадьювантной системной терапии проводилась согласно следующим категориям ответа опухоли на лечение:

- полная регрессия (ПР) – полное исчезновение первичной опухоли в легком и уменьшение короткой оси любого пораженного лимфоузла (таргетного или нетаргетного) <10 мм;
- частичная регрессия (ЧР) – уменьшение размеров опухолевых очагов на 30% и более по сравнению с исходным размером;
- стабилизация – отсутствие частичного регресса или прогрессирования заболевания;
- прогрессирование заболевания – увеличение размеров опухоли на 20% и более или появление хотя бы одного нового очага.

Также была выполнена оценка полного метаболического ответа по критериям PERCIST (PET Response Criteria in Solid Tumors) – стандартизированный подход к оценке метаболического ответа опухоли на лечение с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. Для оценки по данным критериям используется метаболически активный очаг (SULpeak, Standardized Uptake Value normalized for Lean Body Mass) – это средний SUV в пределах небольшого объема (обычно сфера 1 см³) в наиболее активной части опухоли.

Категории ответа опухоли на лечение (по сравнению с исходным SULpeak):

- полный метаболический ответ (CMR, Complete Metabolic Response) – исчезновение всех метаболически активных очагов (SULpeak ≤ фон печени или ≤ медиастины);
- частичный метаболический ответ (PMR, Partial Metabolic Response) – снижение SULpeak на ≥30% и абсолютное снижение на ≥0,8;
- метаболическая стабилизация заболевания (SMD, Stable Metabolic Disease) – изменения SULpeak, которые не соответствуют ни PMR, ни PMD;
- метаболическое прогрессирование заболевания (PMD, Progressive Metabolic Disease) – увеличение SULpeak на ≥30% и абсолютное увеличение на ≥0,8 либо появление новых метаболически активных очагов.

Объективный ответ включал в себя ПР и ЧР. После проведения неоадьювантной ИХТ пациентам при отсутствии

противопоказаний была выполнена радикальная операция на основании следующих критериев: ЧР или ПР с возможностью радикальной резекции (т.е. без признаков инвазии опухоли в любой крупный сосуд или диафрагму, сердце, трахею или карину). Первичными конечными точками в исследовании были большой патоморфологический ответ и полный патоморфологический ответ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для клинической оценки ответа опухоли на проведенную неоадьювантную терапию ингибиторами PD-1 (пембролизумабом) в комбинации с химиотерапией применялись радиологические критерии RECIST 1.1.

Наилучший ответ в виде ПР опухоли достигнут у 3 пациентов (7,5%). ЧР зафиксирована у 27 больных (67,5%). Стабилизация опухолевого процесса – у 10 больных (25%), среди них положительная динамика отмечена у 7 пациентов (17,5%), у 3 больных (7,5%) – отрицательная динамика в рамках стабилизации. Прогрессирование основного заболевания не зафиксировано ни у одного из пациентов в основной группе. Таким образом, объективный ответ достигнут у 30 пациентов (75%). Распределение пациентов в зависимости от степени достигнутого клинического ответа опухоли представлено в *табл. 1*.

В дальнейшем клиническая оценка ответа на лечение по радиологическим критериям RECIST 1.1 сравнивалась с достигнутой степенью лечебного патоморфоза опухоли (*рис. 1*).

Результаты сопоставления клинической оценки ответа опухоли на проведенную неоадьювантную ИХТ в соответствии с критериями RECIST 1.1 после 3-го курса терапии по данным ПЭТ/КТ с достигнутым лечебным патоморфозом опухоли показаны в *табл. 2*.

Как видно из представленных данных, ПР опухоли по данным ПЭТ/КТ всего тела после 3-го курса неоадьювантной ИХТ, отмеченная у 3 пациентов, соответствовала

● **Таблица 1.** Клиническая оценка ответа опухоли на проведенную неоадьювантную терапию ингибиторами PD-1 в комбинации с химиотерапией в соответствии с критериями RECIST 1.1

● **Table 1.** Clinical evaluation of the tumour response to the neoadjuvant PD-1 inhibitors plus chemotherapy according to the RECIST 1.1 criteria

Эффект	ПЭТ/КТ всего тела. Оценка эффекта после 3 курсов	
	абс.	%
Полная регрессия	3	7,5
Частичная регрессия	27	67,5
Стабилизация (положительная динамика)	7	17,5
Стабилизация (отрицательная динамика)	3	7,5
Прогрессирование	–	–
Всего	40	100
Объективный ответ	30	75

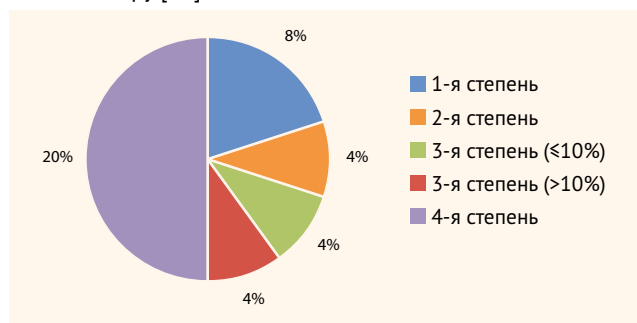
полному лечебному патоморфозу у 2 больных (совпадение 66,7%) и 2-й степени патоморфоза у 1 пациента.

ЧР по данным ПЭТ/КТ всего тела отмечена у 27 пациентов, из них 4-я степень патоморфоза установлена в 14 наблюдениях (51,8%).

Из 10 пациентов со стабилизацией опухолевого процесса по данным ПЭТ/КТ всего тела после 3-го курса неоадьювантной ИХТ у 4 (40%) достигнут ПМО, еще у 2 пациентов зафиксирована 3-я степень лечебного патоморфоза. Полученные результаты отражены на *рис. 2*.

● **Рисунок 1.** Распределение пациентов в зависимости от достигнутого лечебного патоморфоза опухоли по Г.А. Лавниковой на фоне терапии ингибитором PD-1 в комбинации с химиотерапией [26]

● **Figure 1.** Distribution of patients according to the achieved therapeutic tumour pathomorphosis assessed using the G.A. Lavnikova scale during PD-1 inhibitor therapy plus chemotherapy [26]



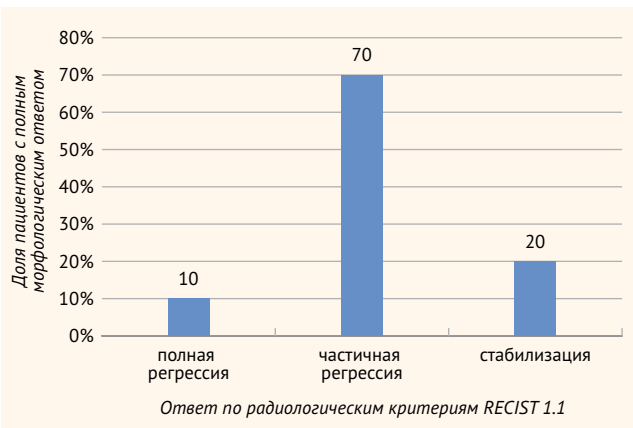
● **Таблица 2.** Сопоставление достигнутого лечебного патоморфоза опухоли и клинической оценки ответа опухоли на проведенную неоадьювантную в соответствии с критериями RECIST 1.1 после 3-го курса терапии по данным ПЭТ/КТ

● **Table 2.** Comparison of the achieved therapeutic tumour pathomorphosis and the clinical evaluation of the tumour response to the neoadjuvant therapy according to the RECIST 1.1 criteria after the 3rd cycle of therapy based on PET/CT findings

Эффект	ПЭТ/КТ (оценка эффекта после 3 курсов)	Степень патоморфоза опухоли*	Морфологическая оценка операционного материала
	N (%)		N (%)
Полный ответ	3 (7,5)	2-я	1 (2,5)
		4-я	2 (5,0)
Частичный ответ	27 (67,5)	1-я	4 (10)
		2-я	2 (5,0)
		3-я	7 (17,5)
		4-я	14 (35,0)
Стабилизация (положительная динамика)	7 (17,5)	1-я	2 (5,0)
		3-я	1 (2,5)
		4-я	4 (10)
Стабилизация (отрицательная динамика)	3 (7,5)	1-я	1 (2,5)
		2-я	1 (2,5)
		3-я	1 (2,5)

Примечание. * – по Г.А. Лавниковой [26].

- **Рисунок 2.** Сопоставление (%) достигнутого полного лечебного патоморфоза опухоли с оценкой ответа RECIST 1.1 (по данным ПЭТ/КТ)
- **Figure 2.** Comparison (%) of the achieved complete therapeutic tumour pathomorphosis and the response evaluation according to the RECIST 1.1 criteria (based on PET/CT findings)



Полный метаболический ответ по критериям PERCIST после 3-го курса неоадьювантной ИХТ был также отмечен только у 3 пациентов и совпал с критериями RECIST 1.1.

Суммируя полученные данные, можно говорить об отсутствии корреляции результатов оценки достижения ПМО с использованием ПЭТ/КТ. Так, из 20 случаев зарегистрированного ПМО только в 10% случаев это подтвердилось ПЭТ, у 14 (70%) пациентов зарегистрирована ЧР, у 4 (20%) – стабилизация опухолевого процесса.

В качестве примера приводим один из клинических случаев в данном исследовании. Пациентка 75 лет с установленным диагнозом НМРЛ T2aN1M0, IIB стадия. По данным предоперационного морфологического исследования зарегистрирована аденокарцинома, драйверных мутаций не выявлено. Проведено 3 курса неоадьювантной ИХТ, лечение перенесла удовлетворительно. По данным клинической оценки эффекта после 3 курсов ИХТ, представленным на рис. 3, отмечена разнонаправленная динамика в виде уменьшения метаболической активности и размеров очага прикорневых отделов нижней доли левого легкого

и умеренного увеличения метаболической активности ранее отмеченных внутригрудных лимфатических узлов без изменения их размеров. При этом по результатам послеоперационного гистологического исследования опухоли достигнут полный патоморфологический ответ.

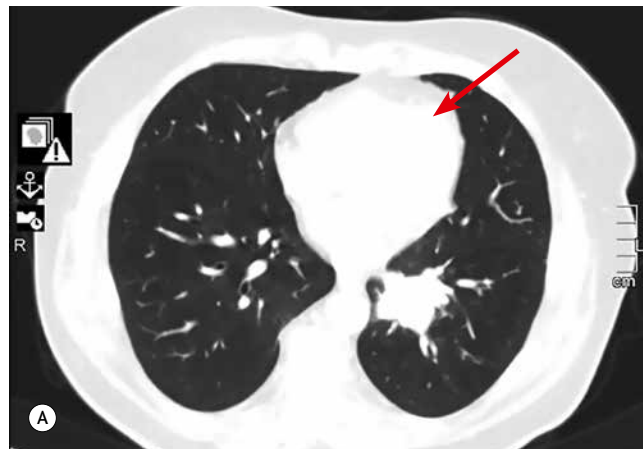
ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подчеркивают актуальность и сложность оценки эффективности неоадьювантной ИХТ у пациентов с резектабельным НМРЛ, особенно в аспекте прогнозирования ПМО на основании данных ПЭТ/КТ. Несмотря на высокий уровень объективного ответа по критериям RECIST 1.1 (75%), установлена низкая прогностическая ценность как анатомических, так и метаболических критериев (PERCIST) в определении истинного ПМО, что требует пересмотра роли визуализирующих методов в клинической практике.

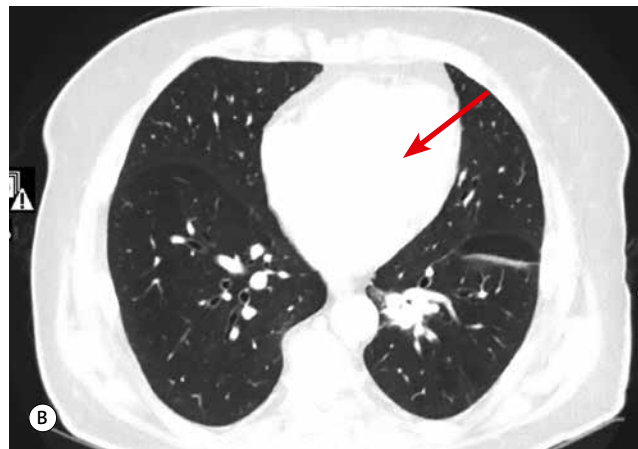
Одним из ключевых наблюдений является отсутствие прямой корреляции между клиническим ответом, оцениваемым по данным ПЭТ/КТ, и достигнутым морфологическим эффектом. Так, из 20 случаев ПМО только у 2 (10%) пациентов была зарегистрирована ПР по ПЭТ/КТ. У подавляющего большинства больных с подтвержденным гистологически ПМО по данным визуализации сохранялась ЧР (70%) или стабилизация заболевания (20%). Эти данные указывают на ограниченную способность ПЭТ/КТ точно предсказать полную элиминацию опухолевых клеток, особенно в условиях иммуноопосредованного ответа.

Возможные причины такого расхождения связаны с особенностями действия иммунотерапии. В отличие от таргетной или химиотерапии, ингибиторы контрольных точек иммунитета часто вызывают воспалительные изменения в опухоли и окружающих тканях, сопровождающиеся инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами, а также активацией клеточного иммунного ответа. Эти процессы могут приводить к ложноположительному накоплению ¹⁸F-ФДГ на ПЭТ/КТ, даже при отсутствии жизнеспособных опухолевых клеток. Следовательно, высокая метаболическая активность, регистрируемая ПЭТ, может отражать

- **Рисунок 3.** Клиническая оценка по критериям RECIST 1.1 на фоне терапии ингибиторами PD-1 в комбинации с химиотерапией
- **Figure 3.** Clinical evaluation according to the RECIST 1.1 criteria during PD-1 inhibitor therapy plus chemotherapy



А – до лечения; В – после 3 курсов терапии.



не активность самой опухоли, а лишь воспалительный ответ на лечение.

Кроме того, у ряда пациентов со стабилизацией по данным ПЭТ/КТ достигнут ПМО, что говорит о возможности «отложенного» эффекта терапии или недооценке уменьшения опухолевой массы без явных визуальных признаков регресса. Этот феномен ставит под сомнение эффективность существующих визуализирующих шкал, ориентированных преимущественно на анатомические изменения (RECIST) или метаболическую активность (PERCIST), в качестве универсальных инструментов оценки ответа на ИХТ.

Клинический случай, приведенный в исследовании, наглядно иллюстрирует описанные выше тенденции. Несмотря на отсутствие полной метаболической ремиссии по ПЭТ/КТ, гистологически был достигнут полный патоморфологический ответ. Это подчеркивает необходимость осторожного подхода к трактовке визуализационных данных, особенно при принятии решений о дальнейшем лечении или изменении тактики.

Таким образом, результаты настоящей работы подтверждают, что существующие системы оценки клинического ответа, включая RECIST и PERCIST, имеют ограниченную прогностическую ценность в контексте ИХТ при резектабельном НМРЛ. В условиях внедрения новых терапевтических стратегий требуется разработка более

точных и специфичных методов оценки, учитывающих иммунологические особенности микроокружения опухоли (TME, Tumor Microenvironment) и реакцию на лечение. Перспективными направлениями могут стать интеграция морфологических, молекулярных и иммунологических маркеров, а также применение искусственного интеллекта для комплексного анализа данных визуализации.

ВЫВОДЫ

Анализ данных использования ПЭТ/КТ всего тела для предсказания полного лечебного патоморфоза в соответствии с критериями RECIST 1.1 у больных резектабельным раком легкого после неoadъювантного лечения ингибиторами PD-1 в комбинации с химиотерапией свидетельствует о неэффективности данной методики в прогнозировании непосредственной результативности лечения.

Также интересным представляется вопрос о корректности рентгенологического обследования в оценке эффекта иммунотерапии при лечении больных диссеминированным НМРЛ без морфологического подтверждения, что может стать темой для дальнейших исследований.



Поступила / Received 21.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 28.04.2025

Принята в печать / Accepted 07.05.2025

Список литературы / References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>.
2. Holt GE, Podack ER, Raez LE. Immunotherapy as a strategy for the treatment of non-small-cell lung cancer. *Therapy*. 2011;8(1):43–54. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3042692/>.
3. Mencoboni M, Ceppi M, Bruzzone M, Taveggia P, Cavo A, Scordamaglia F et al. Effectiveness and Safety of Immune Checkpoint Inhibitors for Patients with Advanced Non Small-Cell Lung Cancer in Real-World: Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 2021;13(6):1388. <https://doi.org/10.3390/cancers13061388>.
4. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1627–1639. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507643>.
5. Rittmeyer A, Barles F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;389(10066):255–265. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32517-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32517-X).
6. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, Leigh N, Balmanoukian AS, Eder JP et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(21):2018–2028. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501824>.
7. Jiang J, Wang Y, Gao Y, Sugimura H, Minervini F, Uchino J et al. Neoadjuvant immunotherapy or chemoimmunotherapy in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res*. 2022;11(2):277–294. <https://doi.org/10.21037/tlcr-22-75>.
8. Blumenthal GM, Bunn PA, Jr, Chaft JE, McCoach CE, Perez EA, Scagliotti GV et al. Current Status and Future Perspectives on Neoadjuvant Therapy in Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2018;13(12):1818–1831. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2018.09.017>.
9. Forde PM, Chaft JE, Smith KN, Anagnostou V, Cottrell TR, Hellmann MD et al. Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(21):1976–1986. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716078>.
10. Carbone D, Lee J, Kris M, Wistuba I, Kwiatkowski D, Owen D et al. Clinical/Biomarker Data for Neoadjuvant Atezolizumab in Resectable Stage IB–IIIB NSCLC: Primary Analysis in the LCMC3 Study. *J Thorac Oncol*. 2021;16(3):S115–S116. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.294>.
11. Gao S, Li N, Gao S, Xue Q, Ying J, Wang S et al. Neoadjuvant PD-1 inhibitor (Sintilimab) in NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2020;15(5):816–826. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.01.017>.
12. Eichhorn F, Klotz LV, Kriegsmann M, Bischoff H, Schneider MA, Muley T et al. Neoadjuvant anti-programmed death-1 immunotherapy by pembrolizumab in resectable non-small cell lung cancer: First clinical experience. *Lung Cancer*. 2021;153:150–157. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2021.01.018>.
13. Bott MJ, Yang SC, Park BJ, Adusumilli PS, Rusch VW, Isbell JM et al. Initial results of pulmonary resection after neoadjuvant nivolumab in patients with resectable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(1):269–276. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.11.124>.
14. Cascone T, William WN, Jr, Weissferdt A, Leung CH, Lin HY, Pataer A et al. Neoadjuvant nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in operable non-small cell lung cancer: the phase 2 randomized NEOSTAR trial. *Nat Med*. 2021;27(3):504–514. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01224-2>.
15. Shu CA, Gainor JF, Awad MM, Chiuhan C, Grigg CM, Pabani A et al. Neoadjuvant atezolizumab and chemotherapy in patients with resectable non-small-cell lung cancer: an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(6):786–795. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30140-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30140-6).
16. Shen D, Wang J, Wu J, Chen S, Li J, Liu J et al. Neoadjuvant pembrolizumab with chemotherapy for the treatment of stage IIB–IIIB resectable lung squamous cell carcinoma. *J Thorac Dis*. 2021;13(3):1760–1768. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-103>.
17. Wang J, Li J, Cai L, Chen S, Jiang Y. The safety and efficacy of neoadjuvant programmed death 1 inhibitor therapy with surgical resection in stage IIIA non-small cell lung cancer. *Ann Transl Med*. 2021;9(6):486. <https://doi.org/10.21037/atm-21-670>.
18. Duan H, Wang T, Luo Z, Tong L, Dong X, Zhang Y et al. Neoadjuvant programmed cell death protein 1 inhibitors combined with chemotherapy in resectable non-small cell lung cancer: an open-label, multicenter, single-arm study. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(2):1020–1028. <https://doi.org/10.21037/tlcr-21-130>.
19. Tfayli A, Al Assaad M, Fakhri G, Akel R, Atwi H, Ghanem H et al. Neoadjuvant chemotherapy and Avelumab in early stage resectable non-small cell lung cancer. *Cancer Med*. 2020;9(22):8406–8411. <https://doi.org/10.1002/cam4.3456>.
20. Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(21):1973–1985. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202170>.
21. Rothschild SI, Zippelius A, Eboulet EI, Savic Prince S, Betticher D, Bettini A et al. Durvalumab in Addition to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Stage IIIA(N2) Non-Small-Cell Lung Cancer-A Multicenter Single-Arm Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2021;39(26):2872–2880. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.00276>.
22. Ren S, Xu A, Lin Y, Camidge DR, Di Maio M, Califano R et al. A narrative review of primary research endpoints of neoadjuvant therapy for lung can-

- cer: past, present and future. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(7):3264–3275. <https://doi.org/10.21037/tlcr-21-259>.
23. Wu Y, Verma V, Gay CM, Chen Y, Liang F, Lin Q et al. Neoadjuvant immunotherapy for advanced, resectable non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer.* 2023;129(13):1969–1985. <https://doi.org/10.1002/cnrc.34755>.
 24. Xu Y, Ma D, Qin Y, Li S, Li J, Jiang Y et al. Is response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) effective in patient selection for radical resection after neoadjuvant immunotherapy with advanced NSCLC? *Thorac Cancer.* 2023;14(17):1635–1639. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14909>.
 25. Tazdait M, Mezquita L, Lahmar J, Ferrara R, Bidault F, Ammari S et al. Patterns of responses in metastatic NSCLC during PD-1 or PDL-1 inhibitor therapy: Comparison of RECIST 1.1, irRECIST and iRECIST criteria. *Eur J Cancer.* 2018;88:38–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.10.017>.
 26. Лавникова Г.А. *Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли.* М.: Методические рекомендации; 1979. 13 с.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.С. Денисова, К.К. Лактионов, М.С. Ардзинба
 Концепция и дизайн исследования – К.К. Лактионов, Е.С. Денисова, М.С. Ардзинба
 Написание текста – Е.С. Денисова, К.К. Лактионов, В.А. Кузьмина, М.С. Ардзинба, М.С. Ардзинба
 Сбор и обработка материала – Е.С. Денисова, В.А. Кузьмина, М.С. Ардзинба, М.С. Ардзинба
 Обзор литературы – Е.С. Денисова, В.А. Кузьмина, М.С. Ардзинба, М.С. Ардзинба
 Анализ материала – Е.С. Денисова, В.А. Кузьмина, К.К. Лактионов
 Статистическая обработка – Е.С. Денисова, В.А. Кузьмина
 Редактирование – Е.С. Денисова, К.К. Лактионов
 Утверждение окончательного варианта статьи – К.К. Лактионов

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena S. Denisova, Konstantin K. Laktionov, Merab S. Ardzinba
 Study concept and design – Konstantin K. Laktionov, Elena S. Denisova, Merab S. Ardzinba
 Text development – Elena S. Denisova, Konstantin K. Laktionov, Valeriya A. Kuzmina, Merab S. Ardzinba, Milada S. Ardzinba
 Collection and processing of material – Elena S. Denisova, Valeriya A. Kuzmina, Merab S. Ardzinba, Milada S. Ardzinba
 Literature review – Elena S. Denisova, Valeriya A. Kuzmina, Merab S. Ardzinba, Milada S. Ardzinba
 Material analysis – Elena S. Denisova, Valeriya A. Kuzmina, Konstantin K. Laktionov
 Statistical processing – Elena S. Denisova, Valeriya A. Kuzmina
 Editing – Elena S. Denisova, Konstantin K. Laktionov
 Approval of the final version of the article – Konstantin K. Laktionov

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Денисова Елена Сергеевна, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; аспирант онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; denielena95@yandex.ru

Лактионов Константин Константинович, д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий онкологическим отделением лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; lkoskos@mail.ru

Кузьмина Валерия Александровна, аспирант онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; emerallld@yandex.ru

Ардзинба Мераб Сергеевич, к.м.н., научный сотрудник онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; merabii@mail.ru

Ардзинба Милада Сергеевна, ординатор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; ardzinba.milada@mail.ru

Information about the authors:

Elena S. Denisova, Oncologist, Department of Antitumor Drug Therapy, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; Postgraduate Student of the Oncological Department of Medical Treatment Methods (Chemotherapeutic) No. 17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; denielena95@yandex.ru

Konstantin K. Laktionov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Oncological Department of Medical Treatment Methods (Chemotherapeutic) No. 17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; lkoskos@mail.ru

Valeriya A. Kuzmina, Postgraduate Student of the Oncological Department of Medical Treatment Methods (Chemotherapeutic) No. 17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; emerallld@yandex.ru

Merab S. Ardzinba, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Oncological Department of Medical Treatment Methods (Chemotherapeutic) No. 17, Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; merabii@mail.ru

Milada S. Ardzinba, Resident, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; ardzinba.milada@mail.ru