

Эффективность иммунных препаратов в поддерживающей терапии после радикального химиолучевого лечения рака легкого: результаты реальной клинической практики

А.В. Султанбаев^{1,2,3,✉}, rkodrb@yandex.ru, И.А. Тузанкина^{4,5}, А.Ф. Насретдинов¹, Ш.И. Мусин^{1,2}, Н.И. Султанбаева¹, К.В. Меньшиков^{1,2,3}, И.А. Меньшикова², А.А. Измайлов¹, Д.А. Кудлай^{2,6,7}

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1

² Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3

³ Республиканский медико-генетический центр; 450076, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Гафури, д. 74

⁴ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; 620078, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106

⁵ Областная детская клиническая больница; 620085, Россия, Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

⁷ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Резюме

Введение. Дурвалумаб – первый иммунотерапевтический препарат, доказавший эффективность в качестве консолидирующей терапии после химиолучевого лечения у пациентов с нерезектабельным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии. Исследования PACIFIC и PACIFIC-R подтвердили значительное улучшение выживаемости, однако данные реальной практики, включая российские, демонстрируют вариабельность результатов.

Цель. Оценить эффективность дурвалумаба в реальной клинической практике у пациентов с НМРЛ стадий IB–IIIC после радикальной химиолучевой терапии (ХЛТ).

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 81 пациента (2021–2024 гг.), получившего дурвалумаб после ХЛТ (60 Гр ± 10%). Средний возраст – 63 года, 78% – курильщики. Гистология: 75% плоскоклеточный рак, 23% аденокарцинома. PD-L1 статус: 22% ≥ 1%, 18% – неизвестен. Оценены выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ) методом Каплана–Мейера.

Результаты. В нашем исследовании медиана ВБП достигла 14 мес. (95% ДИ: 12–22), ОВ на 28-м мес. – 52%. Лучшие показатели ВБП у плоскоклеточного рака (19 мес. против 13 мес. при аденокарциноме), но без статистической значимости ($p = 0,08$). Значимое улучшение ВБП было отмечено при PD-L1+ ($OR = 0,43$; $p = 0,025$), но не ОВ ($p = 0,053$). ВБП выше при стадиях I–IIIA (22 мес. против 12 мес. при IIIB–IV; $p = 0,01$), но разницы по ОВ нет. У 15% пациентов – побочные эффекты 3–4-й степени (пневмонит – 4,9%).

Заключение. Дурвалумаб демонстрирует клинически значимое улучшение ВБП, особенно у пациентов с PD-L1+ и меньшей стадией заболевания. Однако влияние на ОВ требует дальнейшего наблюдения. Результаты согласуются с данными PACIFIC, но подчеркивают важность индивидуальных факторов (гистология, PD-L1, стадия).

Ключевые слова: дурвалумаб, химиолучевая терапия, НМРЛ, региональный опыт, PD-L1, EGFR

Для цитирования: Султанбаев АВ, Тузанкина ИА, Насретдинов АФ, Мусин ШИ, Султанбаева НИ, Меньшиков КВ, Меньшикова ИА, Измайлов АА, Кудлай ДА. Эффективность иммунных препаратов в поддерживающей терапии после радикального химиолучевого лечения рака легкого: результаты реальной клинической практики. *Медицинский совет*. 2025;19(10):120–127. <https://doi.org/10.21518/ms2025-203>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of immune drugs in maintenance therapy after radical chemoradiation treatment of lung cancer: Results of real clinical practice

Alexander V. Sultanbaev^{1,2,3,✉}, rkodrb@yandex.ru, Irina A. Tuzankina^{4,5}, Ainur F. Nasretdinov¹, Shamil I. Musin^{1,2}, Nadezda I. Sultanbaeva¹, Konstantin V. Menshikov^{1,2,3}, Irina A. Menshikova², Adel A. Izmailov¹, Dmitry A. Kudlay^{2,6,7}

¹ Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450054, Russia

² Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

³ Republican Medical Genetic Center; 74, Gafuri St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russia

⁴ Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomayskaya St., Ekaterinburg, 620078, Russia

⁵ Sverdlovsk Region Regional Children's Clinical Hospital; 32, Serafima Deryabina St., Ekaterinburg, 620085, Russia

⁶ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

⁷ National Research Center – Institute of Immunology, Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia

Abstract

Introduction. Durvalumab is the first immunotherapy drug proven effective as consolidation therapy after chemoradiotherapy (CRT) in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC). The PACIFIC and PACIFIC-R trials confirmed significant survival benefits, but real-world data, including from Russian studies, show variability in outcomes.

Aim. To evaluate the effectiveness of durvalumab in real-world clinical practice in patients with stage IB-IIIC NSCLC after definitive CRT.

Materials and methods. A retrospective analysis of 81 patients (2021–2024) who received durvalumab after CRT (60 Gy $\pm$ 10%). Median age was 63 years; 78% were smokers. Histology: 75% squamous cell carcinoma, 23% adenocarcinoma. PD-L1 status: 22% $\geq$ 1%, 18% unknown. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were assessed using the Kaplan–Meier method.

Results. Median PFS was 14 months (95% CI: 12–22); OS at 28 months was 52%. Better PFS in squamous cell carcinoma (19 vs. 13 months in adenocarcinoma), but not statistically significant ($p = 0.08$). Significant PFS improvement in PD-L1+ (HR = 0.43; $p = 0.025$), but not OS ($p = 0.053$). Higher PFS in stages I–IIIA (22 vs. 12 months in IIIB–IV; $p = 0.01$), but no OS difference. Grade 3–4 adverse events in 15% (pneumonitis – 4.9%).

Conclusion. Durvalumab demonstrates clinically meaningful PFS improvement, especially in PD-L1+ patients and early-stage disease. However, its impact on OS requires further follow-up. Results align with PACIFIC but highlight the importance of individual factors (histology, PD-L1, stage).

Keywords: durvalumab, chemoradiotherapy, NSCLC, regional experience, PD-L1, EGFR

For citation: Sultanbaev AV, Tuzankina IA, Nasretudinov AF, Musin ShI, Sultanbaeva NI, Menshikov KV, Menshikova IA, Izmailov AA, Kudlay DA. Efficacy of immune drugs in maintenance therapy after radical chemoradiation treatment of lung cancer: Results of real clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(10):120–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-203>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Исследования PACIFIC и PACIFIC-R указали наиболее оптимальную тактику ведения пациентов с нерезектабельным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии после радикальной химиолучевой терапии (ХЛТ). Поддерживающая терапия анти-PD-L1 препаратом дурвалумаб позволила увеличить у данной категории пациентов показатели выживаемости. В исследовании PACIFIC отмечалось достоверно значимое увеличение медианы общей выживаемости (ОВ) в группе, получающей дурвалумаб (47,5 мес.), по сравнению с группой, получающей плацебо (29,1 мес.), что отразилось на уменьшении риска смерти на 28% (95% доверительный интервал (ДИ): 0,59–0,89). В этом же исследовании при назначении дурвалумаба риск прогрессии заболевания уменьшался на 45%, а медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группах пациентов, получающих дурвалумаб и плацебо, составили 16,9 и 5,6 мес. соответственно (95% ДИ: 0,45–0,68) [1]. Следующее исследование реальной клинической практики PACIFIC-R лишь подтвердило эффективность применения дурвалумаба, а медиана ВБП при этом составила 21,7 мес. (95% ДИ: 19,1–24,5), что превысило данные оригинального исследования PACIFIC (16,9 мес.) [2]. Оценка эффективности дурвалумаба в реальной клинической практике представляет большой интерес с учетом изучения пациентов из менее благоприятных подгрупп лечения. Так, препарат дурвалумаб изучался

и в российских исследованиях: полученные данные демонстрируют несколько меньшую ВБП и ОВ, чем в исследовании PACIFIC-R: 10,86 мес. (95% ДИ: 7,78–14,01) и 26 мес. (95% ДИ: 20,19–31,81) [3]. В 2023 г. в одной из работ были представлены результаты применения дурвалумаба у 44 пациентов, где медиана ВБП составила 4 мес. в группе пациентов с прогрессией болезни и 14,6 мес. у пациентов с ремиссией болезни [4].

Многие другие исследования указывали на сопоставимые с исследованием PACIFIC данными [5], где было исследовано 1 885 пациентов с показателями 12-месячной ОВ 90% и ВБП 62%.

Практически во всех исследованиях оценивались группы последовательного или одновременного режима ХЛТ, пациенты с драйверными мутациями или уровнем экспрессии PD-L1. В оригинальном исследовании PACIFIC отмечались группы с мутациями EGFR или ALK, пациенты с низким уровнем экспрессии PD-L1 [1]. Так, исследование J. Naidoo et al. не показало значимых различий в выживаемости для EGFR-позитивной группы по сравнению с плацебо [6]. В сообщении J.C.S. Ho и K.M. Cheung отмечено, что при наличии драйверных мутаций наблюдается снижение эффективности иммунотерапии [7]. Применение таргетных препаратов у данной группы пациентов, по последним данным, является более перспективной опцией [8, 9]. В свою очередь, мишенью для дурвалумаба являются лиганды PD-L1, при взаимодействии которых с рецепторами PD-1 наблюдается иммуносупрессия.

Получается, что лиганды PD-L1 вызывают супрессию специфического противоопухолевого иммунитета, а иммунные препараты, блокируя их, способствуют реактивации иммунитета. Тем не менее, в соответствии с инструкцией препарата и клиническими рекомендациями, уровень экспрессии PD-L1 в общем и целом не является препятствием к назначению дурвалумаба.

Известно, что отсутствие эффекта от применения ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ) связано не только с отсутствием экспрессии PD-L1, но и с формированием специфического противоопухолевого иммунитета, который зависит от варибельности репертуара Т-клеточных рецепторов (TCR) [10]. Исследователи команды L. Paz-Ares et al. пришли к выводу, что преимущество в ВБП с дурвалумабом наблюдается во всех подгруппах, а преимущество в ОВ – во всех подгруппах, за исключением экспрессии PD-L1 < 1%, где ограничения и широкий ДИ отношения рисков не позволяют делать однозначные выводы [11]. Результаты последних исследований отражают зависимость уровня PD-L1 от неоантигенной нагрузки. Неоантигены являются основными мишенями в формировании комплементарных связей с TCR и усиливают иммунный надзор над опухолью.

Цель – оценка эффективности применения дурвалумаба в качестве консолидирующей терапии после радикальной ХЛТ при НМРЛ в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2021 по 2024 г. в анализ вошел 81 пациент, проходивший лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере. Все пациенты прошли радикальную ХЛТ с лучевой нагрузкой ($60 \text{ Гр} \pm 10\% + 4$ введения карбоплатина $\text{AUC } 5 + \text{ паклитаксела } 175 \text{ мг/м}^2$ 1 раз в 3 недели) по поводу нерезектабельного НМРЛ с последующей консолидирующей терапией дурвалумабом. Средний возраст пациентов составил 63 года. Число пациентов старше 65 лет составило 33, младше 65 лет – 48. Из анамнеза известно, что 78 пациентов курили или курят, 3 пациента курение в анамнезе отрицали. По результатам морфологического исследования у 61 пациента определен плоскоклеточный рак легкого, у 19 – аденокарцинома, у 1 пациента – крупноклеточный рак легкого. В результате молекулярно-генетического исследования среди 11 пациентов с аденокарциномой драйверные мутации не выявлены, а у 8 пациентов исследование не проводилось. Пациенты по стадии заболевания распределились следующим образом: рецидив I стадии рака легкого был у 2 пациентов; IIa стадия – 3 пациента; IIb стадия – 2 пациента; IIIa стадия – 37 пациентов; IIIb стадия – 31 пациент; IIIc стадия – 5 пациентов; IV стадия – 1 пациент. В исследованиях оценивались группы последовательного и одновременного режима ХЛТ, которые включали 40 и 41 пациента соответственно. Методом иммуногистохимического исследования у 18 пациентов уровень PD-L1 < 1%, у 14 пациентов PD-L1 на уровне 1–50%, у 8 пациентов PD-L1 > 50%, а у 41 пациента PD-L1 не определялся. После ХЛТ перед назначением дурвалумаба у 44 пациентов по данным компьютерной томографии

констатирован частичный ответ, у 37 пациентов – стабилизация. В последующем пациентам назначался дурвалумаб, среднее время до начала терапии составило 28 дней.

На момент анализа у 52 пациентов зарегистрирована прогрессия болезни. 42 пациента остаются живы.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatPlus Pro (версия v7, разработчик Analyst-Soft Inc.). Параметры выживаемости рассчитывались по методу Каплана–Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе в январе 2025 г. медиана ВБП составила 14 мес. (12–22), тогда как на 28-й мес. в живых оставалось 52% пациентов. Был проведен сравнительный анализ зависимости БРВ и ОВ от гистологического типа опухоли, типа ХЛТ и уровня экспрессии PD-L1.

Лучшие показатели выживаемости оказались в группе плоскоклеточного рака – 19 мес. (95% ДИ: 12 – не достигнут) и 30 мес. (95% ДИ: 24 – не достигнут) ВБП и ОВ соответственно. Показатели в группе аденокарциномы составили 13 мес. (95% ДИ: 7–16) и 28 мес. (95% ДИ: 21–45) для ВБП и ОВ. Несмотря на видимые расхождения кривых ВБП (рис. 1), достоверных различий в группах аденокарциномы и плоскоклеточного рака не наблюдалось: $OR = 0,59$ (95% ДИ: 0,29–1,2, $p = 0,0845$).

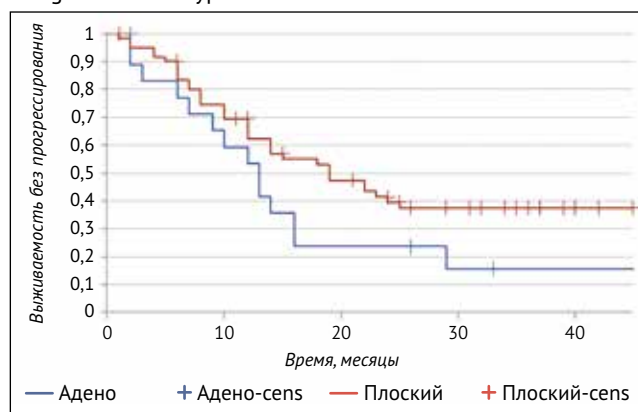
По ОВ (рис. 2) достоверных различий в группах аденокарциномы и плоскоклеточного рака также не наблюдалось: $OR = 0,9$ (95% ДИ: 0,42–1,95, $p = 0,7859$).

Была оценена выживаемость в рамках EGFR в группах пациентов с неизвестным и отрицательным статусом: медиана ВБП составила 14 мес. (95% ДИ: 3–16) и 13 мес. (95% ДИ: 9 – не достигнут) соответственно ($OR = 1,52$, $p = 0,4181$), где достоверных различий не выявлено (рис. 3). По результатам анализа ОВ составила 25 мес. (95% ДИ: 18–42) и 28 мес. (95% ДИ: 21 – не достигнут) ($OR = 1,68$, $p = 0,4214$), где достоверных различий не наблюдалось (рис. 4).

ВБП в группах одновременной (сХЛТ) и последовательной ХЛТ (пХЛТ) составила 15 мес. (95% ДИ: 12,00–24,00) и 14 мес. (95% ДИ: 9,00–22,00) соответственно. В группах пациентов с сХЛТ и пХЛТ ОВ составила 26 мес.

● **Рисунок 1.** Кривые выживаемости без прогрессирования в зависимости от гистологического типа опухоли

● **Figure 1.** Progression-free survival curves according to histological tumour type

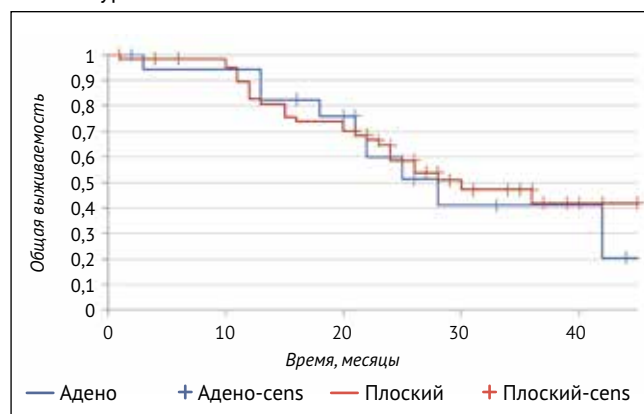


(95% ДИ: 21,00–45,00) и 28 мес. (95% ДИ: 24,00–42,00) соответственно. Статистически значимых различий в показателях ВБП ($p = 0,592$) и ОВ ($p = 0,839$) в этих группах выявлено не было.

При оценке экспрессии PD-L1 не было отмечено статистически значимой разницы ни в ВБП ($p = 0,1241$), ни в ОВ ($p = 0,0924$). По результатам нашего исследования медиана ВБП, где PD-L1 была высокой ($>50\%$), составила 14 мес. В группе пациентов с умеренной экспрессией PD-L1 (1–50%) медиана ВБП не достигнута. В группе пациентов с отрицательным статусом PD-L1 – 9 мес. При оценке медианы ОВ отмечено, что в группе пациентов, где PD-L1 была высокой ($>50\%$), она составила 24 мес. Медиана ОВ в группе с умеренной экспрессией PD-L1 (1–50%) не достигнута, а в группе пациентов с отрицательным статусом PD-L1 она составила 15 мес. При сравнении ВБП (рис. 5) между группами пациентов с положительной и отрицательной экспрессией PD-L1 было отмечено преимущество в пользу позитивной по статусу PD-L1 группы ($OR = 0,43$; 95% ДИ: 0,1883–0,9717; $p = 0,025$). Та же тенденция была отмечена в ОВ (рис. 6), но без статистической достоверности ($OR = 0,44$; 95% ДИ: 0,1778–1,0681; $p = 0,0532$).

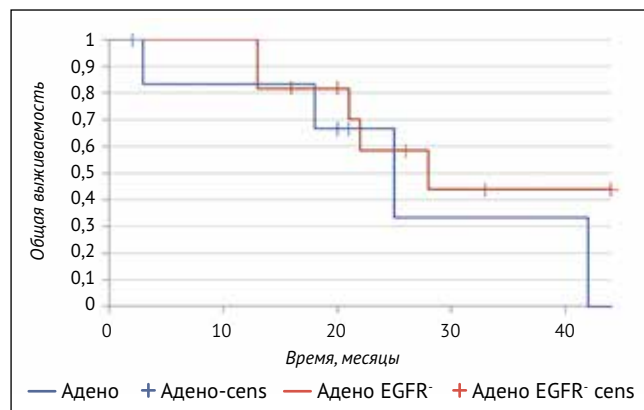
● **Рисунок 2.** Кривые общей выживаемости в зависимости от гистологического типа опухоли

● **Figure 2.** Overall survival curves according to histological tumour type



● **Рисунок 4.** Сравнение показателей общей выживаемости в зависимости от EGFR-статуса

● **Figure 4.** Comparison of overall survival rates according to the EGFR status



Был проведен анализ ОВ пациентов, получивших дурвалумаб до 6 мес. по любой причине, кроме прогрессии, и пациентов, закончивших годовой курс.

Статистически значимых различий в ОВ получено не было ($OR = 0,5$; 95% ДИ: 0,1–2,2; $p = 0,4$), однако группы были крайне не сбалансированы по количеству пациентов.

Были проанализированы данные в группах <36 и >36 , куда, соответственно, вошли пациенты с I–IIIa и IIIb–IV стадиями рака легких.

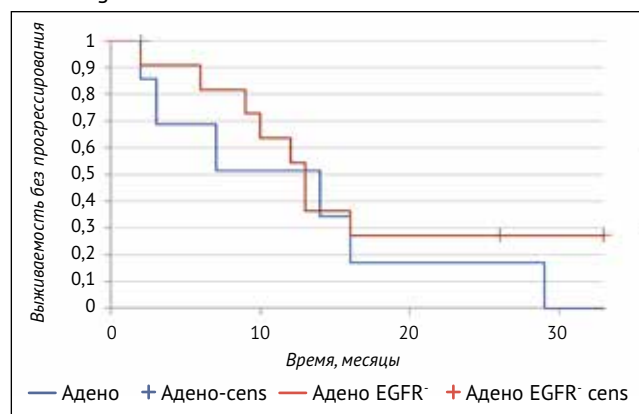
В контексте ВБП ожидаемо лучшие результаты были получены в группе <36 ($OR = 0,51$; 95% ДИ: 0,28–0,91; $p = 0,01$). В группе пациентов >36 медиана ВБП составила 12 мес., а в группе <36 – 22 мес. (рис. 7).

При анализе ОВ в зависимости от стадии рака легкого статистически значимых различий получено не было ($OR = 0,7$; ДИ: 0,36–1,36; $p = 0,264$). В группе пациентов >36 медиана ОВ составила 24 мес., а в группе <36 – 28 мес.

Была проанализирована выживаемость в зависимости от возрастной группы пациентов. Статистически значимых различий в ВБП между пациентами >65 лет и ≤ 65 лет не выявлено ($OR = 0,94$; 95% ДИ: 0,53–1,65; $p = 0,8118$). При оценке ОВ между группами >65 лет и ≤ 65 лет достоверно

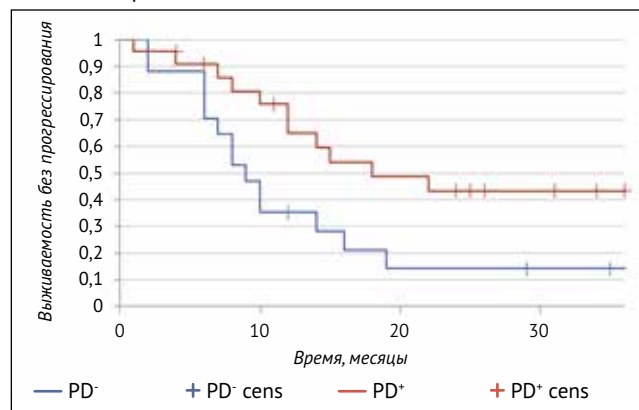
● **Рисунок 3.** Сравнение показателей выживаемости без прогрессирования в зависимости от EGFR-статуса

● **Figure 3.** Comparison of progression-free survival rates according to the EGFR status



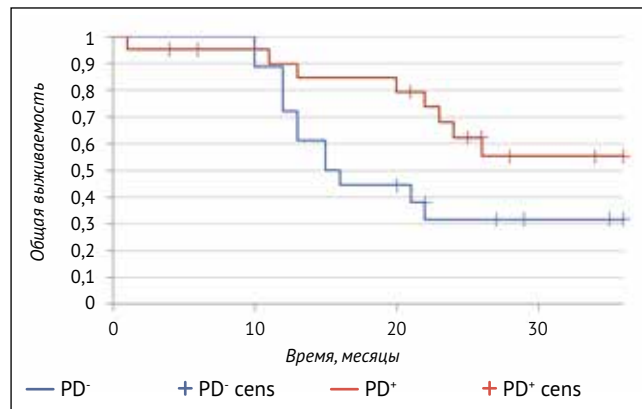
● **Рисунок 5.** Кривые выживаемости без прогрессирования в зависимости от экспрессии PD-L1

● **Figure 5.** Progression-free survival curves according to PD-L1 expression



● **Рисунок 6.** Кривые общей выживаемости в зависимости от экспрессии PD-L1

● **Figure 6.** Overall survival curves according to PD-L1 expression



значимой разницы также не выявлено (OR = 0,79; 95% ДИ: 0,41–1,53; $p = 0,4704$).

Среди всех начавших терапию 12 пациентов прервали лечение по причине нежелательных явлений и 2 пациента по личным обстоятельствам. Были отмечены нежелательные явления 3–4-й степени токсичности, которые привели к отмене лечения (таблица).

В группе пациентов, прервавших лечение в течение года по любой причине, кроме прогрессии, среднее время ремиссии составило $19,3 \pm 3,11$ мес. (медиана – 14 мес.), а время жизни $25,7 \pm 2,81$ мес. (медиана – 30 мес.).

Среди других нежелательных явлений 1–2-й степени токсичности наблюдались: пневмонит у 3 пациентов, гипотиреоз у 2 пациентов, гепатит у 1 пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные реальной клинической практики всегда интересно оценивать в контексте сравнения с данными клинических исследований. В нашей работе была достигнута медиана ВБП 14 мес., в оригинальном исследовании медиана ВБП составила 16,9 мес. Медиана ОВ нами не достигнута, и на 28-й мес. наблюдения в живых оставались

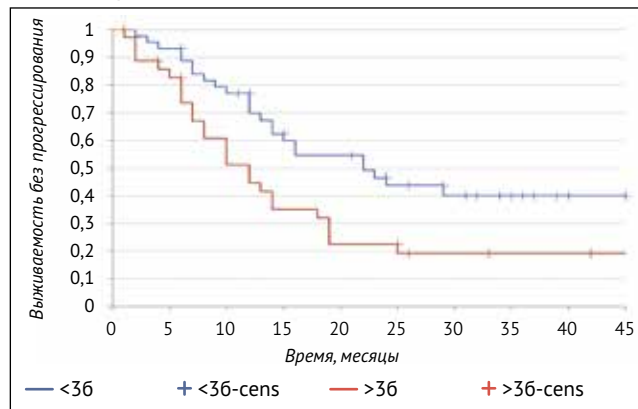
● **Таблица.** Нежелательные явления, приведшие к отмене терапии

● **Table.** Adverse events resulting in therapy discontinuation

Причина отмены	Случаев (%)
Тромбоцитопения	1 (1,2%)
Пневмонит	4 (4,9%)
Рак гортани	1 (1,2%)
Рак толстой кишки	1 (1,2%)
Другие заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких)	1 (1,2%)
Личные обстоятельства	1 (1,2%)
Осложненный плеврит (без прогрессии)	1 (1,2%)
Сердечно-сосудистые осложнения	2 (2,5%)

● **Рисунок 7.** Кривые выживаемости без прогрессирования в зависимости от стадии рака легкого

● **Figure 7.** Progression-free survival curves according to lung cancer stage



52% пациентов, но она прогнозируемо будет ниже результатов, полученных в клиническом исследовании – 47,5 мес. Разница в ОВ оказалась существенной, при этом в исследовании PACIFIC медиана ОВ в группе плацебо составила 29,1 мес. Таким образом, медиана ОВ в нашем исследовании практически не отличалась от показателей контрольной группы в реальном исследовании. При не-прямом сравнении сложно однозначно говорить о причине такой разницы. Предположительно, она может быть связана со значимой численностью пациентов, начавших лечение относительно недавно (17 пациентов в 2023 и 2024 гг.). При анализе характеристик набираемых пациентов следует отметить, что в нашем исследовании, в отличие от оригинального исследования, большинство составили пациенты с плоскоклеточным раком легкого, все пациенты получали карбоплатинсодержащую терапию; при оценке именно в этих подгруппах в оригинальном исследовании преимущество в группе дурвалумаба не получило статистической значимости по сравнению с плацебо.

Разница в ВБП оказалась не очень выражена в группах лечения дурвалумабом. Принимая во внимание данные, полученные ранее о времени ВБП в контрольных группах оригинального исследования, при непрямом сравнении показатели в нашем исследовании лучше, чем у пациентов, не получивших поддерживающую терапию. Мы также провели сравнение выживаемости в различных группах пациентов. При сравнении показателей выживаемости в группе плоскоклеточного рака и аденокарциномы была отмечена тенденция к улучшению ВБП в группе плоскоклеточного рака, однако статистической достоверности она не имела. Гистологический тип не повлиял на ОВ. Тип ХЛТ также не повлиял на результаты выживаемости, учитывая данные исследования RTOG9410 [12], которые указывают на преимущество в ОВ в группе одновременной ХЛТ; дурвалумаб, по-видимому, нивелировал эту разницу у наших пациентов. Экспрессия PD-L1, как маркер эффективности иммунотерапии, также заинтересовала нас в контексте влияния на исходы лечения в нашем учреждении, несмотря на отсутствие необходимости оценки PD-L1 по инструкции к препарату. В отличие от оригинального исследования, мы разделили пациентов на группы с гиперэкспрессией > 50%,

средним уровнем экспрессии в 1–49% и негативной экспрессией. 40 наших пациентов были исследованы на уровень экспрессии PD-L1. Среди всех групп статистически достоверных различий получено не было, однако при сравнении в группе PD-L1⁺ пациентов в сравнении с негативной группой было получено статистически достоверное улучшение ВБП. Эффективность дурвалумаба в данном случае заключается в том, что он реактивирует пути формирования специфического противоопухолевого иммунитета, блокируя взаимодействие между лигандами PD-L1 и рецепторами PD-1 [13, 14]. При этом необходимо отметить, что при ХЛТ повышается антигенная нагрузка, которая также увеличивает вероятность формирования специфического противоопухолевого иммунитета и, как следствие, усиливается иммунный надзор над опухолью [10, 15]. Отсутствие эффекта при применении ингибиторов ИКТ после ХЛТ обусловлено дефектами работы иммунной системы, которая отражается в низкой концентрации Т-лимфоцитов и Т-клеточных рецепторов [16, 17].

Еще одним аспектом, возможно, влияющим на эффективность лечения дурвалумабом, является наличие драйверных мутаций [18, 19]. Исходя из оригинального исследования PACIFIC, EGFR-позитивная группа пациентов не получила статистически значимого преимущества; в нашем исследовании EGFR-позитивных пациентов не оказалось, поэтому сравнение было проведено среди группы

EGFR-негативных пациентов и пациентов, у которых статус EGFR не был определен. Различий в эффективности дурвалумаба в этих группах выявлено не было. Также нами было изучено влияние времени приема дурвалумаба на ОВ. В группах с 6-месячным и годовым приемом препарата разницы выявлено не было.

В нашем исследовании участвовали пациенты, которым ХЛТ была проведена на стадии, меньшей чем IIIb. При сравнении выживаемости было ожидаемо отмечено улучшение ВБП в группе с меньшими стадиями, однако при оценке ОВ такой разницы получено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дурвалумаб остается единственной иммунотерапевтической опцией в лечении НМРЛ после радикальной ХЛТ. Мы делаем выводы о значительном улучшении ВБП при лечении дурвалумабом среди наших пациентов. Однако сложно сказать, имеется ли положительное влияние на ОВ у наших пациентов, т. к. контрольной группы в нашем исследовании не было. Также было отмечено улучшение результатов лечения в группах с экспрессией PD-L1 и меньшей распространенностью болезни.



Поступила / Received 17.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 14.04.2025

Принята в печать / Accepted 12.05.2025

Список литературы / References

- Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40(12):1301–1311. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01308>.
- Girard N, Bar J, Garrido P, Garassino MC, McDonald F, Mornex F et al. Treatment Characteristics and Real-World Progression-Free Survival in Patients With Unresectable Stage III NSCLC Who Received Durvalumab After Chemoradiotherapy: Findings From the PACIFIC-R Study. *J Thorac Oncol*. 2023;18(2):181–193. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.10.003>.
- Юдин ДИ, Лактионов КК, Моисеенко ФВ, Пономаренко ДМ, Чех ЕА, Чубенко ВА и др. Первые результаты применения дурвалумаба после химиолучевой терапии в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого в России. *Медицинский совет*. 2022;16(22):12–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-22-12-20>.
- Юдин ДИ, Лактионов КК, Моисеенко ФВ, Пономаренко ДМ, Чех ЕА, Чубенко ВА et al. First results of durvalumab after chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer in Russia. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(22):12–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-22-12-20>.
- Султанбаев АВ, Измайлов АА, Липатов ОН, Насретдинов АФ, Меньшиков КВ, Султанбаева НИ и др. Региональный опыт применения дурвалумаба в лечении немелкоклеточного рака легкого после радикальной химиолучевой терапии. *Поволжский онкологический вестник*. 2023;14(2):41–46. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uhjzsh>.
- Sultanbaev AV, Izmailov AA, Lipatov ON, Nasretdinov AF, Menshikov KV, Sultanbayeva NI et al. Regional experience with durvalumab in the treatment of non-small cell lung cancer after radical chemoradiotherapy. *Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2023;14(2):41–46. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/uhjzsh>.
- Wang Y, Zhang T, Huang Y, Li W, Zhao J, Yang Y et al. Real-World Safety and Efficacy of Consolidation Durvalumab After Chemoradiation Therapy for Stage III Non-small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022;112(5):1154–1164. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.12.150>.
- Naidoo J, Antonia S, Wu YL, Cho BC, Thiagarajah P, Mann H et al. Brief Report: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Unresectable Stage III EGFR-Mutant NSCLC: A Post Hoc Subgroup Analysis From PACIFIC. *J Thorac Oncol*. 2023;18(5):657–663. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2023.02.009>.
- Ho JCS, Cheung KM. Brief report: impact of consolidation durvalumab on unresectable non-small cell lung cancer with driver mutations. *Cancer Treat Res Commun*. 2024;42:100863. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2025.100863>.
- Lu S, Kato T, Dong X, Ahn MJ, Quang LV, Soparattanapaisarn N et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. *N Engl J Med*. 2024;391(7):585–597. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402614>.
- Nassar AH, Jayakrishnan R, Feng J, Shepherd F, Adib E, Cheung JM et al. Consolidation ALK Tyrosine Kinase Inhibitors Versus Durvalumab or Observation After Chemoradiation in Unresectable Stage III ALK-Positive NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2025;20(1):109–118. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2024.09.1379>.
- Султанбаев АВ, Мусин ШИ, Меньшиков КВ, Султанбаева НИ, Тузанкина ИА, Кудлай ДА. Стратегия усиления специфического противоопухолевого иммунитета у больных с меланомой. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(5):116–121. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/gnbweu>.
- Sultanbaev AV, Musin ShI, Menshikov KV, Sultanbaeva NI, Tuzankina IA, Kudlay DA. Strategy for Enhancing Specific Antitumor Immunity in Patients with Melanoma. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(5):116–121. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/gnbweu>.
- Paz-Ares L, Spira A, Raben D, Planchard D, Cho BC, Özgüroğlu M et al. Outcomes with durvalumab by tumour PD-L1 expression in unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in the PACIFIC trial. *Ann Oncol*. 2020;31(6):798–806. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.287>.
- Curran WJ Jr, Paulus R, Langer CJ, Komaki R, Lee JS, Hauser S et al. Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(19):1452–1460. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr325>.
- Wu R, Li C, Wang Z, Fan H, Song Y, Liu H. A narrative review of progress in diagnosis and treatment of small cell lung cancer patients with hyponatremia. *Transl Lung Cancer Res*. 2020;9(6):2469–2478. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-1147>.
- Султанбаев АВ, Тузанкина ИА, Насретдинов АФ, Султанбаева НИ, Мусин ШИ, Меньшиков КВ и др. Механизмы формирования специфического противоопухолевого иммунитета и резистентности к ингибиторам контрольных точек иммунного ответа. *Вопросы онкологии*. 2024;70(3):433–439. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-433-439>.
- Sultanbaev AV, Tuzankina IA, Nasretdinov AF, Sultanbaeva NI, Musin ShI, Menshikov KV et al. Mechanisms of formation of specific antitumor immunity and resistance to immune checkpoint inhibitors. *Voprosy Onkologii*. 2024;70(3):433–439. (In Russ.) <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-433-439>.
- Султанбаев АВ, Мусин ШИ, Меньшиков КВ, Измайлова АА, Насретдинов АФ, Султанбаева НИ и др. Роль хромосомных V(D)J рекомбинаций лимфоци-

- тов в формировании противоопухолевого иммунитета и эффективности применения иммунотерапии. *Молекулярная медицина*. 2023;21(4):11–19. <https://doi.org/10.29296/24999490-2023-04-02>.
- Sultanbaev AV, Musin SH, Menshikov KV, Izmailov AA, Nasretidinov AF, Sultanbaeva NI et al. The role of chromosomal V(D)J recombinations of lymphocytes in the formation of antitumor immunity and the effectiveness of immunotherapy. *Molecular Medicine*. 2023;21(4):11–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/24999490-2023-04-02>.
16. Султанбаев АВ, Мусин ШИ, Меньшиков КВ, Султанбаева НИ, Тузанкина ИА, Липатов ДО и др. Количественные показатели эксцизионных колец TREC и KREC при злокачественных новообразованиях: проспективное когортное исследование. *Современная онкология*. 2024;26(2):132–138. <https://doi.org/10.26442/18151434.2024.2.202679>.
- Sultanbaev AV, Musin SH, Menshikov KV, Sultanbaeva NI, Tuzankina IA, Lipatov DO et al. Quantitative indicators of TREC and KREC excision circles in malignancies: a prospective cohort study. *Journal of Modern Oncology*. 2024;26(2):132–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/18151434.2024.2.202679>.
17. Султанбаев АВ, Тузанкина ИА, Мусин ШИ, Колядина ИВ, Меньшиков КВ, Султанбаев МВ и др. Специфический противоопухолевый иммунитет и механизмы ускользания опухоли от иммунологического надзора. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2024;13(6):70–77. <https://doi.org/10.17116/onkolog20241306170>.
- Sultanbaev AV, Tuzankina IA, Musin SH, Kolyadina IV, Menshikov KV, Sultanbaev MV et al. Specific antitumor immunity and mechanisms of tumour escape from immunological surveillance. *PA. Herzen Journal of Oncology*. 2024;13(6):70–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/onkolog20241306170>.
18. Liu Y, Zhang Z, Rinsurongkawong W, Gay CM, Le X, Ning MS et al. Association of Driver Oncogene Variations With Outcomes in Patients With Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Chemoradiation and Consolidative Durvalumab. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2215589. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.15589>.
19. Guo MZ, Murray JC, Ghanem P, Voong KR, Hales RK, Ettinger D et al. Definitive Chemoradiation and Durvalumab Consolidation for Locally Advanced, Unresectable KRAS-mutated Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*. 2022;23(7):620–629. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2022.08.002>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Султанбаев, А.Ф. Насретдинов, А.А. Измаилов, И.А. Меньшикова,
 Концепция и дизайн исследования – А.В. Султанбаев, А.Ф. Насретдинов, И.А. Тузанкина, Д.А. Кудлай
 Написание текста – А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин, Н.И. Султанбаева, К.В. Меньшиков, А.Ф. Насретдинов
 Сбор и обработка материала – А.В. Султанбаев, А.Ф. Насретдинов
 Обзор литературы – А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин, К.В. Меньшиков
 Анализ материала – А.В. Султанбаев, А.Ф. Насретдинов, И.А. Тузанкина
 Статистическая обработка – А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин, А.Ф. Насретдинов
 Редактирование – А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин, Н.И. Султанбаева, К.В. Меньшиков, А.А. Измаилов, И.А. Меньшикова, А.Ф. Насретдинов,
 И.А. Тузанкина, Д.А. Кудлай
 Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Султанбаев, Ш.И. Мусин, Н.И. Султанбаева, К.В. Меньшиков, А.А. Измаилов,
 И.А. Меньшикова, А.Ф. Насретдинов, И.А. Тузанкина, Д.А. Кудлай

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander V. Sultanbaev, Ainur F. Nasretidinov, Adel A. Izmailov, Irina A. Menshikova
 Study concept and design – Alexander V. Sultanbaev, Ainur F. Nasretidinov, Irina A. Tuzankina, Dmitry A. Kudlay
 Text development – Alexander V. Sultanbaev, Shamil I. Musin, Nadezda I. Sultanbaeva, Konstantin V. Menshikov, Ainur F. Nasretidinov
 Collection and processing of material – Alexander V. Sultanbaev, Ainur F. Nasretidinov
 Literature review – Alexander V. Sultanbaev, Shamil I. Musin, Konstantin V. Menshikov
 Material analysis – Alexander V. Sultanbaev, Ainur F. Nasretidinov, Irina A. Tuzankina
 Statistical processing – Alexander V. Sultanbaev, Shamil I. Musin, Ainur F. Nasretidinov
 Editing – Alexander V. Sultanbaev, Shamil I. Musin, Nadezda I. Sultanbaeva, Konstantin V. Menshikov, Adel A. Izmailov, Irina A. Menshikova,
 Ainur F. Nasretidinov, Irina A. Tuzankina, Dmitry A. Kudlay
 Approval of the final version of the article – Alexander V. Sultanbaev, Shamil I. Musin, Nadezda I. Sultanbaeva, Konstantin V. Menshikov,
 Adel A. Izmailov, Irina A. Menshikova, Ainur F. Nasretidinov, Irina A. Tuzankina, Dmitry A. Kudlay

Информация об авторах:

Султанбаев Александр Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры педагогики и психологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; заведующий отделом противоопухолевой лекарственной терапии, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; врач-онколог, Республиканский медико-генетический центр; 450076, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Гафури, д. 74; <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>; rkodrb@yandex.ru

Тузанкина Ирина Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный детский иммунолог Министерства здравоохранения Свердловской области, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; 620078, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106; врач – аллерголог-иммунолог, Областная детская клиническая больница; 620085, Россия, Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, д. 32; <https://orcid.org/0000-0001-7496-0950>; ituzan@yandex.ru

Насретдинов Айнур Фанатович, врач-онколог, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №2, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; <https://orcid.org/0000-0001-8340-7962>; rkodrb@yandex.ru

Мусин Шамиль Исмаилович, к.м.н., заведующий хирургическим отделением №6, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-1185-977X>; musin_shamil@mail.ru

Султанбаева Надежда Ивановна, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; <https://orcid.org/0000-0001-5926-0446>; rkodrb@yandex.ru

Меньшиков Константин Викторович, к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; врач-онколог отдела химиотерапии, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; врач-онколог, Республиканский медико-генетический центр; 450076, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Гафури, д. 74; <https://orcid.org/0000-0003-3734-2779>; kmenshikov80@bk.ru

Меньшикова Ирина Асхатовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры биологической химии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-8665-8895>; i-menshikova@bk.ru

Измайлов Адель Альбертович, д.м.н., главный врач, Республиканский клинический онкологический диспансер; 450054, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, проспект Октября, д. 73/1; <https://orcid.org/0000-0002-8461-9243>; izmailov75@mail.ru

Кудлай Дмитрий Анатольевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры фармакологии Института фармации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; профессор кафедры патологической физиологии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>; d624254@gmail.com

Information about the authors:

Alexander V. Sultanbaev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pedagogy and Psychology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; Head of the Department of Antitumor Drug Therapy, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; Oncologist, Republican Medical Genetic Center; 74, Gafuri St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>; rkodrb@yandex.ru

Irina A. Tuzankina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Pediatric Immunologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Chief Researcher of the Laboratory of Inflammation Immunology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomayskaya St., Ekaterinburg, 620078, Russia; Allergist-Immunologist, Sverdlovsk Region Regional Children's Clinical Hospital; 32, Serafima Deryabina St., Ekaterinburg, 620085, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7496-0950>; ituzan@yandex.ru

Ainur F. Nasretdinov, Oncologist, Head of the Department of Antitumor Drug Therapy No. 2, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8340-7962>; rkodrb@yandex.ru

Shamil I. Musin, Cand. Sci. (Med.), Head of Surgical Department No. 6, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; Associate Professor of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy, Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1185-977X>; musin_shamil@mail.ru

Nadezda I. Sultanbaeva, Oncologist of the Department of Antitumor Drug Therapy No. 1, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5926-0446>; rkodrb@yandex.ru

Konstantin V. Menshikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology with Courses in Oncology and Pathological Anatomy, Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; Oncologist of the Department of Chemotherapy, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; Oncologist, Republican Medical Genetic Center; 74, Gafuri St., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3734-2779>; kmenshikov80@bk.ru

Irina A. Menshikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8665-8895>; i-menshikova@bk.ru

Adel A. Izmailov, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Republican Clinical Oncology Dispensary; 73/1, Oktyabrya Ave., Ufa, 450054, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8461-9243>; izmailov75@mail.ru

Dmitry A. Kudlay, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 2, Bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; Leading Researcher of the Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology, National Research Center – Institute of Immunology, Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia; Professor of the Department of Pathological Physiology, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1878-4467>; d624254@gmail.com