

Эффективность длительного применения атезолизумаба в лечении метастатического немелкоклеточного рака легкого

© Андрей Андреевич Иванников, Виталий Дмитриевич Сычев, Олег Вячеславович Миронов, Хуссам Ахмадович Сафаиа, Ольга Владимировна Молоткова, Виктория Андреевна Тарнавская, Иван Васильевич Орлов

ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», Тамбов, Россия

РЕЗЮМЕ

Рак легкого является одним из ведущих онкологических заболеваний в современном мире и занимает 1-е место по уровню смертности. Согласно статистике, пятилетняя выживаемость при метастатическом раке легкого редко превышает 5–10%. Наиболее современные методы лечения немелкоклеточного рака легких, позволяющие достичь наилучшего результата, представлены таргетной терапией и иммунотерапией ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. В статье показана тактика ведения пациента с плоскоклеточным раком легкого с метастатическим поражением головного мозга и высокой экспрессией PD-L1 без активирующих мутаций. После прогрессирования на стандартной схеме полихимиотерапии 1-й линии в качестве 2-й линии лекарственной терапии началось применение атезолизумаба. Было проведено 97 введений препарата с марта 2019 г до января 2025 г. Пациент переносил терапию удовлетворительно. По данным контрольных обследований (МРТ головного мозга с контрастным усилением, ПЭТ/КТ всего тела с ¹⁸F-ФДГ) отмечалось уменьшение размеров опухолевого очага, снижение его метаболической активности, исчезновение метастазов в головном мозге, что свидетельствовало о высокой эффективности иммунотерапии как самостоятельного метода лечения метастатического рака легкого.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, иммунотерапия, экспрессия PD-L1, атезолизумаб.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Иванников А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4580-1250>
Сычев В.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-9498-3719>
Миронов О.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7549-7889>
Сафаиа Х.А. — <https://orcid.org/0009-0002-7283-4891>
Молоткова О.В. — <https://orcid.org/0009-0001-4218-7235>
Тарнавская В.А. — <https://orcid.org/0009-0007-1946-2466>
Орлов И.В. — <https://orcid.org/0009-0007-6274-9374>
Автор, ответственный за переписку: Сычев В.Д. — Vitalysychev68@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Иванников А.А., Сычев В.Д., Миронов О.В., Сафаиа Х.А., Молоткова О.В., Тарнавская В.А., Орлов И.В. Эффективность длительного применения атезолизумаба в лечении метастатического немелкоклеточного рака легкого. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2026;15(2):71–75. <https://doi.org/10.17116/onkolog20261502171>

Efficacy of long-term use of atezolizumab in the treatment of metastatic non-small cell lung cancer

© A.A. Ivannikov, V.D. Sychev, O.V. Mironov, Kh.A. Safaia, O.V. Molotkova, V.A. Tarnavskaya, I.V. Orlov

Tamбов Regional Oncological Clinical Dispensary, Tamбов, Russia

ABSTRACT

Lung cancer is one of the leading oncological diseases in the modern world, and also ranks 1st in terms of mortality. According to statistics, the 5-year survival rate for metastatic lung cancer rarely exceeds 5-10%. The most modern methods of treating non-small cell lung cancer, allowing to achieve the best result, are represented by targeted therapy and immunotherapy with inhibitors of checkpoints of the immune response. The article shows the management tactics of a patient with StIV squamous cell lung cancer (brain) and high PD-L1 expression without activating mutations. After progression on the standard first-line polychemotherapy regimen, atezolizumab was started as the second-line drug therapy. 97 injections of the drug were performed from March 2019 to January 2025. The patient tolerated the therapy satisfactorily. According to control examinations (contrast-enhanced brain MRI, whole-body PET/CT with ¹⁸F-FDG), a decrease in the size of the tumor focus, a decrease in its metabolic activity, and the disappearance of brain metastases were noted, which indicated the high effectiveness of immunotherapy as an independent treatment for metastatic lung cancer.

Keywords: non-small cell lung cancer, immunotherapy, PD-L1 expression, atezolizumab.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ivannikov A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4580-1250>
Sychev V.D. — <https://orcid.org/0000-0002-9498-3719>
Mironov O.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7549-7889>

Safaia Kh.A. — <https://orcid.org/0009-0002-7283-4891>
Molotkova O.V. — <https://orcid.org/0009-0001-4218-7235>
Tarnavskaya V.A. — <https://orcid.org/0009-0007-1946-2466>
Orlov I.V. — <https://orcid.org/0009-0007-6274-9374>
Corresponding author: Sychev V.D. — Vitalysychev68@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ivannikov AA, Sychev VD, Mironov OV, Safaia KhA, Molotkova OV, Tarnavskaya VA, Orlov IV. Efficacy of long-term use of atezolizumab in the treatment of metastatic non-small cell lung cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2026;15(2):71–75. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/onkolog20261502171>

Рак легкого занимает одну из лидирующих позиций по заболеваемости среди мужчин и 1-е место по уровню смертности у мужчин и женщин во всем мире [1]. Согласно статистике за 2020–2023 гг., в России наблюдается неуклонный рост заболеваемости раком легкого (54 375 человек в 2020 г., 58 905 в 2023 г.). Что касается Тамбовской области, то за период 2020–2024 гг. сохраняется тенденция к росту заболеваемости среди женщин (75 человек в 2020 г., 93 в 2024 г.), но количество заболевших среди мужчин снижается (380 человек в 2020 г., 319 в 2024 г.).

Метастатический рак легкого является агрессивной формой заболевания и пятилетняя выживаемость редко достигает 5–10%. Низкий показатель выживаемости, первое место по смертности в мире, а также рост заболеваемости послужили причинами для использования самых современных подходов к лечению этого заболевания для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентов.

Наиболее современные методы лечения немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) представлены таргетной терапией и иммунотерапией ингибиторами контрольных точек иммунного ответа [2, 3].

Клинический случай

Пациент В., 68 лет, считает себя больным с ноября 2018 г., когда появилась осиплость голоса, с декабря 2018 г. присоединились одышка, сухой кашель. В это же время самостоятельно обнаружил опухолевое образование в правой надключичной области. Обратился к терапевту по месту жительства. При дообследовании выявлен рак правого легкого. Пациент был направлен к онкологу.

Из анамнеза известно, что пациент курит более 40 лет по 1 пачке в день. Семейный анамнез по онкологическим заболеваниям не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, статус ECOG 1. Кожные покровы обычной окраски. При аускультации дыхание жесткое, в нижней доле правого легкого сухие хрипы. Живот мягкий, симптомов раздражения брюшины нет.

Местный статус: в надключичной области справа определяется увеличенный плотный, несмещаемый лимфатический узел размером 2×1,5 см.

По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки от 14.12.18 в S_{VI} правого легкого определяется опухолевое образование до 9 мм в диаметре. В верхнем средостении выявляется объемное образование в размере до 33×36×35 мм. Бронхоскопия от 14.12.18: парез левой голосовой связки, признаки сдавления сегментарного бронха V_{VI} справа. Взята браш-биопсия. При гистологическом исследовании признаки злокачественности не выявлены.

Произведена пункция надключичного лимфатического узла справа 18.12.18. Цитологически верифицирован метастаз низкодифференцированного рака.

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением от 25.01.19 выявлена МРТ-картина метастаза в левой затылочной доле размером до 34×12 мм с зоной перифокального отека (рис. 1, а, б на цв. вклейке).

С целью определения распространенности процесса 21.02.19 проведена ПЭТ/КТ всего тела с 18-ФДГ. По результатам исследования в субплевральном отделе S_{VI} правого легкого определяется метаболически активная опухолевая ткань размером до 12 мм с нечеткими контурами, прилежащая к костальной плевре, SUV_{max}=2,09. Определяются увеличенные лимфатические узлы: в правой шейной области до 10 мм (SUV_{max}=2,14), надключичный справа 15×10 мм (SUV_{max}=6,07), преваккулярные до 9 мм (SUV_{max}=12,8), верхние паратрахеальные до 12 мм (SUV_{max}=9,2). Ретротрахеально справа определяется инфильтрат без четких контуров, прилежащий к правой стенке пищевода, размером 19×41×58 мм, с метаболической активностью РПФ, SUV_{max}=14,3 (рис. 2, а–г на цв. вклейке).

Был установлен окончательный диагноз: «Рак правого легкого St IV, cT4N3M1(головной мозг). Клиническая группа 2. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, риск ССО 4.

На онкологическом консилиуме принято решение о проведении полихимиотерапии (ПХТ) по схеме ЕР с оценкой динамики после 3 курсов.

После 3 проведенных курсов по схеме ЕР клинически отмечалось ухудшение состояния в виде появления общемозговой симптоматики (появление головных болей, слабо купирующихся ненаркотическими анальгетиками). На МРТ головного мозга с контрастным усилением от 26.02.19: отрицательная динамика в виде увеличения размера метастаза в левой затылочной доле до 39×18 мм.

Учитывая увеличение размера метастаза в головном мозге, появление общемозговой симптоматики, с 4 по 7 марта 2019 г. на область головного мозга был проведен курс дистанционной лучевой терапии в РОД 5 Гр до СОД 20 Гр с использованием радиомодификатора темозоломида (100 мг) внутрь.

Пятого марта 2019 г. была произведена биопсия надключичного лимфатического узла справа. Заключение: метастаз плоскоклеточной карциномы.

Для уточнения наличия возможных мутаций и рассмотрения вопроса о назначении таргетной терапии было проведено ИГХ-исследование, по результатам которого была выявлена мембранная экспрессия PD-L1 в 90% опухолевых клеток. Активирующих мутаций в 18, 19, 20 и 21-м экзонах EGFR не выявлено.

Повторный онкологический консилиум в ТООКД проведен в марте 2019 г. Учитывая распространенность

процесса, отсутствие мутаций EGFR, высокий уровень экспрессии PD-L1, рекомендовано проведение иммунотерапии атезолизумабом (1200 мг) внутривенно 1 раз в 3 нед до прогрессирования или неприемлемой токсичности.

С марта 2019 г. была начата ИТ атезолизумабом по назначенной схеме. Пациент переносил терапию удовлетворительно, нежелательных явлений отмечено не было.

При контрольных обследованиях, проведенных после 3 введений атезолизумаба, получены следующие данные: МРТ головного мозга с контрастированием: отрицательной динамики не наблюдается; ПЭТ/КТ от июня 2019 г. с 18-ФДГ: образование в S_{VI} правого легкого в размере до 11×13 мм, $SUV_{max}=2,09$, надключичный лимфатический узел справа до 6 мм в размере, $SUV_{max}=2,35$ (ранее 15×10 мм, $SUV_{max}=6,07$), выявлявшийся ранее шейный лимфатический узел справа не определяется; ретротрахеально справа сохраняется инфильтрат с нечеткими контурами, прилежащий к правой стенке пищевода, размером $14 \times 23 \times 27$ мм, $SUV_{max}=3,12$ (ранее $19 \times 41 \times 58$ мм, $SUV_{max}=14,3$) (рис. 3 а, б на цв. вклейке). Клинически пациент отмечал улучшение состояния в виде исчезновения головных болей, снижения одышки.

Иммунотерапию продолжали по прежней схеме. На очередной ПЭТ/КТ от 26.02.20, проведенной после 14 введений атезолизумаба, метаболически активной опухолевой ткани в головном мозге не найдено. Лимфатические узлы шеи не увеличены без гиперфиксации РФП. В субплевральном отделе S_{VI} правого легкого сохраняется образование прежних размеров без метаболическости. Ретротрахеально справа выявляется уплотнение клетчатки без четких контуров, сливающееся с правой стенкой пищевода, размером до $16 \times 13 \times 10$ мм без метаболической активности (рис. 4, а–е на цв. вклейке).

При последующих обследованиях по результатам ПЭТ/КТ, проводившихся после 22, 31 введений препарата, отмечалась стабилизация процесса, очагов гиперфиксации РФП в головном мозге не найдено, образование в легком прежних размеров, в задневерхнем средостении сохраняется уплотнение клетчатки без четких контуров,

сливающееся с правой стенкой пищевода, без гиперфиксации РФП.

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением от 24.08.23 после 60 введений атезолизумаба данных, подтверждающих вторичные изменения головного мозга, не найдено. МРТ-картина: зоны кистозно-глиозных изменений в левой затылочной доле до 4 см в размере в обеих лобных долях. Мультифокальный очаговый глиоз в больших полушариях (как проявление ангиопатии), корковая и центральная атрофия с развитием заместительной смешанной гидроцефалии.

Лечение атезолизумабом продолжалось в прежних дозах с кратностью введения 1 раз в 3 нед до января 2025 г. Всего проведено 97 курсов поддерживающей терапии. С января 2025 г. пациент находится на динамическом наблюдении.

При контрольном осмотре онколога от января 2026 г.: жалоб нет, общее состояние удовлетворительное, статус ECOG 0-1. При аускультации определяется жесткое дыхание над всей поверхностью легких.

КТ органов грудной клетки с внутривенным болюсным контрастированием от 27.01.26. В правом легком в S_{VI} сохраняется субплевральный солидный очаг прежних размеров (7×9 мм). Данных, подтверждающих наличие новых очагов и образований, не выявлено. Во всех отделах легких участки смешанной эмфиземы. Заключение: КТ-картина одиночного солидного очага в S_{VI} правого легкого без динамики.

МРТ головного мозга с контрастным усилением от 12.02.26. Очаги глиоза, кистозно-глиозные изменения в тканях головного мозга, признаки цереброваскулярной болезни.

УЗИ лимфатических узлов от 10.02.26. Подмышечный лимфатический узел справа размером 16×5 мм с сохраненной экоструктурой слева не лоцируется.

КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием от 27.01.26. Признаков отдаленных метастазов не выявлено.

Таким образом, этот клинический случай является примером эффективного применения атезолизумаба

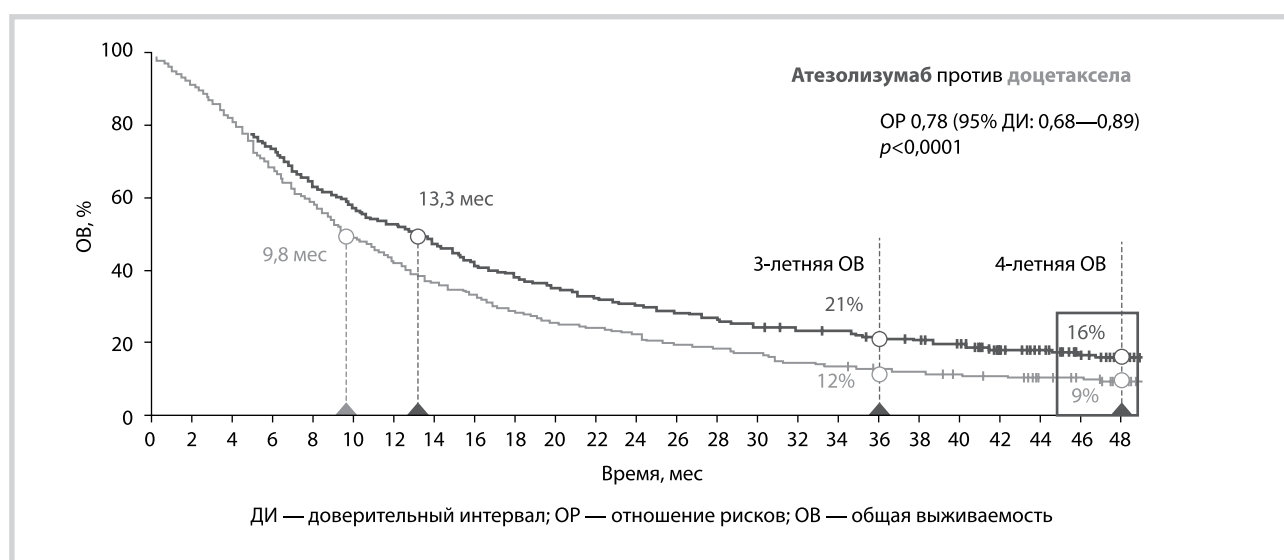


Рис. 5. Сравнение ОВ пациентов при терапии доцетакселом и атезолизумабом.

Fig. 5. Comparison of OS of patients treated with docetaxel and atezolizumab.

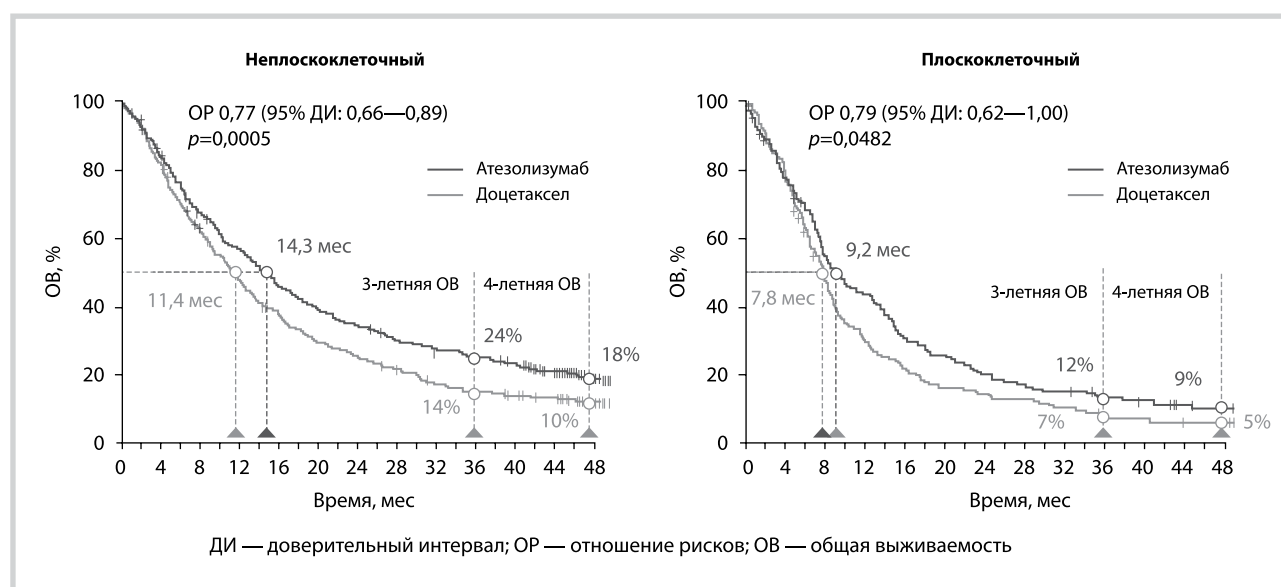


Рис. 6. Сравнение эффективности атезолизумаба при различных гистологических типах рака легкого.

Fig. 6. Comparison of the efficacy of atezolizumab in different histological types of lung cancer.

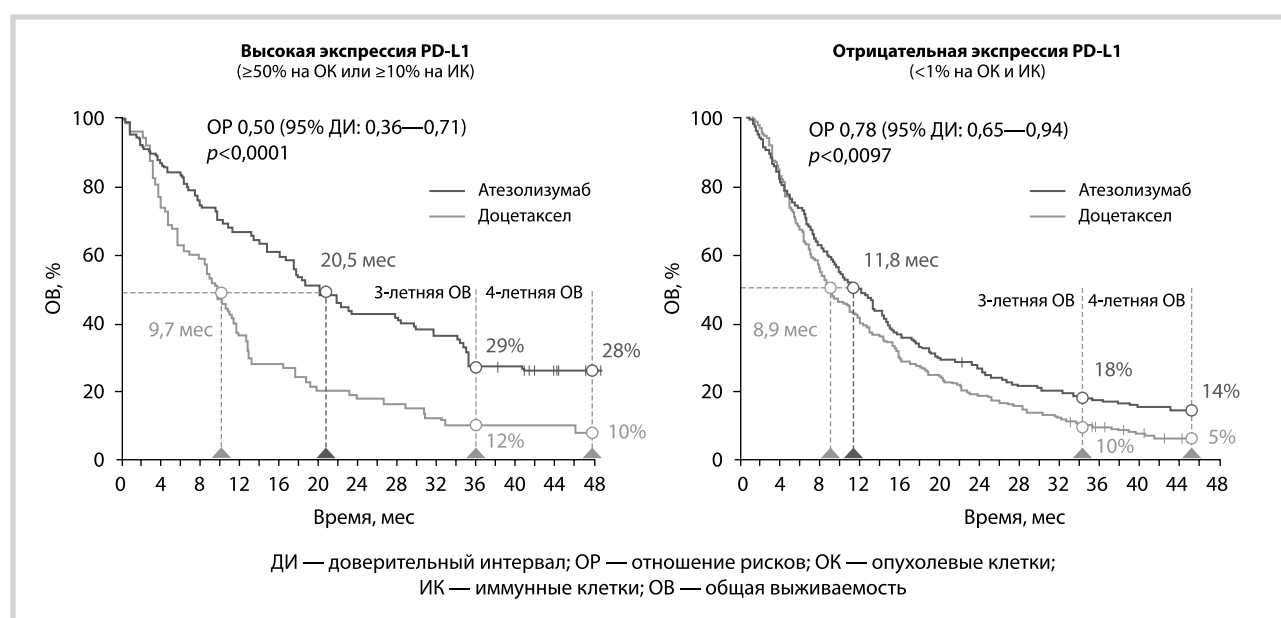


Рис. 7. Сравнение эффективности атезолизумаба в зависимости от экспрессии PD-L1.

Fig. 7. Comparison of atezolizumab efficacy depending on PD-L1 expression.

при лечении метастатического НМРЛ у пациента на протяжении почти 6 лет. Из преимуществ данной терапии стоит отметить малую токсичность и хорошую переносимость пациентом, полное сохранение качества жизни, а также хороший клинический эффект с регрессом первичной опухоли и метастатических очагов.

Обсуждение

Изучение молекулярных механизмов онкогенеза и разработка современных иммунопрепаратов, действующих на-

правленно на опухолевые мишени, позволяют по-новому подойти к лечению онкологических заболеваний. Знание иммуногистотипа опухоли позволяет не только эффективно проводить противоопухолевое лечение, но и снижать риски нежелательных явлений до максимально возможных, предотвращать токсическое действие препаратов на здоровые клетки в отличие от классической химиотерапии, что дает возможность сохранить качество жизни пациентов [3—5].

В частности, атезолизумаб, согласно результатам исследований III фазы IMpower110, показал значимое увеличение общей выживаемости и снижение риска смерти по сравнению с химиотерапией у пациентов с высокой

экспрессией PD-L1. Связанные с проводимым лечением нежелательные явления 3–4-й степени тяжести наблюдались у 12,9% против 44,1% пациентов, получавших химиотерапию. При этом отмена терапии из-за развития нежелательных явлений наблюдалась всего у 6,3% получавших атезолизумаб и у 16,3% — химиотерапию [6–9].

Клинические исследования III фазы рандомизированного контролируемого исследования, проведенные при лечении 1225 пациентов, свидетельствуют об увеличении четырехлетней общей выживаемости получавших атезолизумаб до 16% против 9% лиц, леченных доцетакселом [10] (рис. 5).

При этом преимущество в лечении атезолизумабом не зависело от гистологического типа опухоли. Медиана общей выживаемости при неплоскоклеточном НМРЛ составила 14,3 мес, а снижение риска смерти — 23%, при плоскоклеточном НМРЛ — 9,2 мес, риск смерти снизился на 21% [10] (рис. 6).

Проведенные исследования также свидетельствуют об эффективности атезолизумаба при различном уровне

экспрессии PD-L1. Однако у пациентов с уровнем экспрессии PD-L1 $\geq 50\%$, показатель общей выживаемости оказался в 2 раза выше, чем при уровне экспрессии PD-L1 $< 1\%$, и составил 28% против 14%, что делает данный препарат более предпочтительным к применению у пациентов с высоким уровнем экспрессии PD-L1 [10] (рис. 7).

Заключение

Применение атезолизумаба во 2-й линии терапии метастатического НМРЛ без мутации EGFR с высоким уровнем экспрессией PD-L1 показало высокую противоопухолевую эффективность, а также низкий процент нежелательных побочных явлений, что позволяет достичь существенного улучшения показателей общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования и сохранить качество жизни у больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Золотарева Н.Ю., ред. Злокачественные новообразования в России в 2024 г. (заболеваемость). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025.
Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, Zolotareva NYu, eds. Zlo-kachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2024 (zabolevaemost'). Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2025. (In Russ.).
- Aguiar PN Jr, De Mello RA, Barreto CMN, Perry LA, Penny-Dimri J, Tadokoro H, Lopes GL Jr. Immune checkpoint inhibitors for advanced non-small cell lung cancer: emerging sequencing for new treatment targets. *ESMO Open*. 2017;2(3):e000200.
<https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000200>
- Мазина Н.К., Мазин П.В. Предварительные данные об эффективности и безопасности препаратов атезолизумаб, ниволумаб и пембролизумаб в качестве терапии второй линии при немелкоклеточном раке легкого. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2018;7(6):80–88.
Mazina NK, Mazin PV. The efficacy and safety of atezolizumab, nivolumab, and pembrolizumab as second-line therapy for non-small-cell lung cancer: preliminary data. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2018;7(6):80–88. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/onkolog2018706180>
- Xu X, Shi Z, Fu D, Huang D and Ma Z. EGFR mutations and high PD-L1 expression of lung squamous cell carcinoma patients achieving pCR following neoadjuvant immuno-chemotherapy: Case report. *Front. Oncol*. 2022;12:1008932.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1008932>
- Сидорова С.С., Юкальчук Д.Ю., Пономаренко Д.М. и др. Успешное применение комбинации иммунотерапии атезолизумабом и химиотерапии в первой линии при мелкоклеточном раке легкого // *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(33):30–34.
Sidorova SS, Yukalchuk DYU, Ponomarenko DM, et al. Successful use of a combination of atezolizumab immunotherapy and chemotherapy in the first line of treatment for small cell lung cancer. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(33):30–34 (In Russ.).
<https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-33-30-34>
- Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J, et al; OAK Study Group. 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)
- Ramos-Esquivel A, van der Laet A, Rojas-Vigott R, Juárez M, et al. Anti-PD-1/anti-PD-L1 immunotherapy versus docetaxel for previously treated advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *ESMO Open*. 2017;2(3):e000236.
<https://doi.org/10.1136/esmoopen-2017-000236>
- Peters S, Gettinger S, Johnson ML, Jänne PA, Garassino MC, Christoph D, et al. Phase II Trial of Atezolizumab as first-line or subsequent therapy for patients with programmed death-ligand 1 selected advanced non-small cell lung cancer (BIRCH). *J Clin Oncol*. 2017;35(24):2781–2789.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.9476>
- Jassem J, de Marinis F, Giaccone G, Vergnenegre A, Barrios CH, Morise M, Felip E, Oprian C, Kim YC, Andric Z, et al. Updated Overall Survival Analysis From IMpower110: Atezolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy in Treatment-Naïve Programmed Death-Ligand 1-Selected NS-CLC. *J Thorac Oncol*. 2021 Nov;16(11):1872–1882.
<https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.06.019>
- Bordoni R, Ciardiello F, von Pawel J, Cortinovis D, Karagiannis T, Ballinger M, Sandler A, Yu W, He P, Matheny C, Felizzi F, Rittmeyer A. Patient-Reported Outcomes in OAK: A Phase III Study of Atezolizumab Versus Docetaxel in Advanced Non-Small-cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*. 2018;19(5):441–449.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.05.011>

Поступила 04.02.2026

Received 04.02.2026

Принята в печать 05.03.2026

Accepted 05.03.2026

Медицинская информация по препарату атезолизумаб



Чтобы ознакомиться с медицинской информацией по препарату атезолизумаб, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке: <https://www.rocche.ru/resheniya/katalog/tecentriq>.

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229-29-99, и мы пришлём инструкцию.



АО «Рош-Москва», 107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, дом 2, Помещение I, этаж 1, комната 42, МФК «Галерея Неглинная». Тел.: +7 (495) 229–29–99

Материал предназначен для медицинских работников М-РУ-00026661, июль 2026