



© М.А. Осипов, С.М. Алексеев

## Оценка результатов первой линии лекарственного лечения больных мелкоклеточным раком легкого в Ленинградской области в 2020–2025 годы — результаты одноцентрового ретроспективного анализа\*

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница»,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Mikhail A. Osipov, Sergey M. Alekseev

### Evaluation of the Outcomes of First-Line Drug Treatment for Small-Cell Lung Cancer in the Leningrad Region, 2020–2025: Results of a Single-Center Retrospective Analysis\*\*

Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, the Russian Federation

**Введение.** Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) характеризуется агрессивным течением.

**Цель.** Изучить отдаленные результаты лечения больных МРЛ, получавших в качестве 1-й линии лекарственного лечения комбинацию препаратов платины и этопозида в сочетании с атезолизумабом в условиях реальной клинической практики.

**Материалы и методы.** Из регистра Ленинградской области получены данные о 90 больных МРЛ, получавших с 2020 по 2025 гг. комбинацию карбоплатина и этопозида в сочетании с атезолизумабом в ГБУЗ ЛОКБ. Проведена оценка времени до прогрессирования (ВВП), общей выживаемости (ОВ), а также выполнен многофакторный анализ с целью выявления возможных факторов, оказывающих негативное влияние на ОВ.

**Результаты.** Медиана времени до прогрессирования (мВВП) и медиана общей выживаемости (МОВ) в общей группе составили 6,3 и 12,4 мес. соответственно. Статистически значимо различалась ОВ в группе больных со статусом ECOG 0 и 1 (n = 59): МОВ — 17,1 мес. (95 % ДИ, 11,9–30,0) и ECOG 2 и 3 (n = 31) МОВ — 9,6 мес. (95 % ДИ 6,1–н/д), p = 0,006; ОВ в группе больных с размерами целевых очагов > 100 мм (n = 65): МОВ — 11,8 мес. (95 % ДИ, 9,1–16,6), и с размерами целевых очагов < 100 мм (n = 25): МОВ — 25,7 мес. (95 % ДИ 11,9–н/д), p = 0,01. Среди пациентов с IV стадией мВВП и МОВ были 6,1 и 12,4 мес. Статистически значимые различия в ОВ были получены между пациентами с метастазами в надпочечниках (n = 19) и без (n = 48): МОВ — 7,2 (6,2–н/д) и 14,7 мес. (12,4–30,6) соответственно, p = 0,003; между подгруппами с размерами опухолевых очагов > 100 мм (n = 51) / < 100 мм (n = 16): МОВ — 12,4 мес. (7,4–16,6) и 21,6 мес. (11,9–н/д) соответственно, p = 0,04. Многофакторный анализ показал, что риск смерти статистически значимо выше при наличии метастазов в надпочечниках — ОР 2,41 (1,09–5,35, p = 0,030) и статусе ECOG 2-3 — ОР 2,30 (1,06–4,97, p = 0,034).

**Выводы.** Результаты исследования показали сопоставимые результаты ОВ с данными IMpower 133, несмотря на существенные различия в характеристиках больных. Метастатическое поражение надпочечников и низкий статус по шкале ECOG снижают ОВ.

**Introduction.** Small cell lung cancer (SCLC) is characterized by an aggressive clinical course.

**Aim.** To evaluate the long-term outcomes of SCLC patients treated in a real-world setting with first-line platinum-etoposide chemotherapy combined with atezolizumab.

**Materials and Methods.** Data on 90 SCLC patients treated with carboplatin-etoposide plus atezolizumab from 2020 to 2025 were obtained from the Leningrad Regional register. Progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and potential factors negatively impacting OS were analyzed via multivariate analysis.

**Results.** The median PFS (mPFS) and median OS (mOS) for the entire cohort were 6.3 and 12.4 months, respectively. A statistically significant OS difference was observed between patients with ECOG performance status 0-1 (n = 59; mOS 17.1 months, 95 % CI 11.9–30.0) and ECOG 2-3 (n = 31; mOS 9.6 months, 95 % CI 6.1–not reached), p = 0.006. OS was significantly higher in patients with target lesion size <100 mm (n = 25; mOS 25.7 months, 95 % CI 11.9–not reached) versus those with lesions >100 mm (n = 65; mOS 11.8 months, 95 % CI 9.1–16.6), p = 0.01. Among stage IV patients, mPFS and mOS were 6.1 and 12.4 months. Statistically significant OS differences were also seen between patients with (n = 19; mOS 7.2 months, 95 % CI 6.2–not reached) and without adrenal metastases (n = 48; mOS 14.7 months, 95 % CI 12.4–30.6), p = 0.003; and between subgroups with lesion size >100 mm (n = 51; mOS 12.4 months, 95 % CI 7.4–16.6) versus <100 mm (n = 16; mOS 21.6 months, 95 % CI 11.9–not reached), p = 0.04. Multivariate analysis identified the presence of adrenal metastases (HR 2.41, 95 % CI 1.09–5.35, p = 0.030) and ECOG status 2-3 (HR 2.30, 95 % CI 1.06–4.97, p = 0.034) as independent factors associated with a higher risk of death.

**Conclusion.** Study outcomes were comparable to those reported in the pivotal IMpower 133 trial, despite notable differences in baseline patient characteristics. The presence of adrenal metastases and poor ECOG performance status were associated with worse OS.

\* Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.

\*\* The article contains an online application that contains additional materials.

**Ключевые слова:** мелкоклеточный рак легкого; иммунотерапия; атезолизумаб

**Для цитирования:** Осипов М.А., Алексеев С.М. Оценка результатов первой линии лекарственного лечения больных мелкоклеточным раком легкого в Ленинградской области в 2020–2025 годы — результаты одноцентрового ретроспективного анализа. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(2): 406-413. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-2-OF-2477>

**Keywords:** small cell lung cancer; immunotherapy; atezolizumab

**For Citation:** Mikhail A. Osipov, Sergey M. Alekseev. Evaluation of the outcomes of first-line drug treatment for small-cell lung cancer in the Leningrad Region, 2020–2025: Results of a single-center retrospective analysis. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(2): 406-413. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2026-72-2-OF-2477>

✉ Контакты: Осипов Михаил Анатольевич, [osipovmixail@mail.ru](mailto:osipovmixail@mail.ru)

## Введение

Мелкоклеточный рак легкого занимает около 20 % от всех случаев рака легкого во всем мире [1]. Распространенные стадии МРЛ требуют проведения системного лечения. Ранее, до введения иммунотерапии в стандарты лечения, медиана общей выживаемости при использовании химиотерапии препаратами платины (карбоплатин, цисплатин) в сочетании с этопозидом составляла не более 10 мес. [2]. В настоящее время наиболее эффективными режимами 1-й линии лекарственного лечения МРЛ являются комбинации химиоиммунотерапии: сочетание крабоплатина и этопозиды с атезолизумабом или дурвалумабом [3]. Данные режимы внесены в клинические рекомендации МЗ РФ, ESMO, NCCN и др. Действительно, добавление иммунотерапии к стандартной схеме ЕС по результатам клинических исследований привело к статистически значимому увеличению ОВ. Так, в исследовании IMpower 133 в группе химиотерапии в сочетании с атезолизумабом мОВ составила 12,3 мес. (10,8–15,9) против 10,3 мес. (9,3–11,3) в группе только химиотерапии ( $p = 0,007$ ) [4]. В исследовании CASPIAN также было продемонстрировано преимущество добавление иммунотерапии — дурвалумаба к химиотерапии среди пациентов с распространенным МРЛ — мОВ 13 мес. (11,5–14,8) в группе дурвалумаба и 10,3 мес. (9,3–11,2) в группе только химиотерапии [5]. Тем не менее данные реальной клинической практики зачастую могут отличаться от результатов клинических исследований в силу многих факторов: популяция больных, дополнение лекарственного лечения лучевой терапией на область первичной опухоли или метастазов в головной мозг, интервалы между курсами, кратность радиологических обследований с целью оценки эффективности противоопухолевого лечения и многих других.

## Материалы и методы

Были проанализированы данные медицинских электронных карт и историй болезни 92 пациентов МРЛ, получавших терапию с 2020–2025 гг. в ГБУЗ ЛОКБ. В анализ включали данные по терапии следующих пациентов: с установленным

и морфологически подтвержденным диагнозом МРЛ, которые в качестве первой линии лекарственного лечения получали комбинацию этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> в 1–3-й дни + карбоплатин АУС 5 в первый день + атезолизумаб 1200 мг в первый день; цикл 21 день и далее — поддерживающую монотерапию атезолизумаб 1200 мг один раз в 21 день до прогрессирования или непереносимой токсичности, наличием в медицинской документации полноценной информации о датах начала и окончания терапии, дат установления прогрессирования и дат смерти, заключений радиологических обследований перед началом терапии и на протяжении дальнейшего лечения, а также информации о предшествующей и последующей терапии. Два пациента были исключены из анализа по причине проведенных курсов дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область первичной опухоли в процессе первой линии терапии. Всем больным до начала первого курса лечения выполнялось радиологическое обследование: компьютерная томография с контрастным усилением грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и малого таза, магнитно-резонансная томография головного мозга в соответствии с клиническими рекомендациями. На протяжении лечения проводилась регулярная оценка эффективности посредством радиологических методов, которые были использованы перед стартом терапии. Критерием прогрессирования считалось прогрессирование по критериям RECIST 1.1. Данные пациентов вносились в таблицу Excel, был использован специально разработанный кодификатор.

Нормальность распределения количественных данных в выборках определялась с помощью критерия Шапиро — Уилка. Продолжительность жизни оценивали от даты старта терапии до последнего контакта или неблагоприятного исхода. Был проведен анализ выживания по методу Каплана — Майера, с целью оценки различий в выживаемости в качестве статистического критерия использовался лог-ранг тест. С целью более прецизионной оценки влияния определенных факторов на ОВ и ББП был проведен многофакторный анализ. В качестве факторов были взяты не модифицируемые переменные — статус ECOG 0–1 или 2–3 на момент начала терапии, возраст младше или старше 65 лет, наличие или

отсутствие метастазов (печень, легкие, головной мозг, надпочечники, лимфатические узлы) и размеры таргетных очагов менее или более 100 мм. Для проведения многофакторного анализа использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ . Анализ результатов выполнялся с помощью статистической программы Jamovi.

### Результаты

Медиана возраста составила 63 года, соотношение мужчин и женщин 3:1. 67 (74 %) пациентов курили на момент проведения первого курса лечения, 14 (16 %) бросили. Большинство больных имели IV стадию заболевания — 67 (74 %), IIIA-IIIС стадии — 22 (25 %), IIВ — 1 (1 %). У 31 (34 %) пациента на момент первого курса лечения статус по шкале ECOG составлял 2–3 балла. Среди пациентов с IV стадией ( $n = 67$ ) наиболее частыми очагами метастазирования были: лимфатические узлы — 24 (36 %), головной мозг — 22 (33 %), печень и надпочечники — 19 (28 %) соответственно. Сумма диаметров таргетных очагов более 100 мм зафиксирована у 65 (72 %) среди всех больных и у 51 (76 %) среди больных IV стадией, инвазия опухоли в крупные сосуды в 63 % случаев. 11 (50 %) больных с метастазами в головном мозге получили локальный контроль (ДЛТ или радиохирургическое лечение).

Характеристики больных представлены в табл. 1. Медиана количества курсов ЕС + атезолизумаб составила 4 (1–4), медиана количества курсов поддерживающей терапии атезолизумаб — 6 (1–68). Завершили первую линию терапии 81 пациент (90 %), было констатировано прогрессирование опухолевого процесса по критериям RECIST 1.1, из них изолированное прогрессирование в головном мозге у 5 (6 %), живы на момент анализа данных 37 пациентов (41 %). Медиана наблюдения составила 15,8 мес. (95 % ДИ 14,2–н/д).

При оценке отдаленных результатов терапии были получены следующие данные (табл. 2). Медиана ОВ во всей популяции ( $n = 90$ ) составила 12,4 мес. (95 % ДИ, 11,3–20,7), рис. 2; медиана ВВП — 6,3 мес. (95 % ДИ, 5,9–8,0), рис. 1. Одногодичная ОВ составила 53,2 %. Статистически значимые различия в ОВ были получены между подгруппами пациентов с различным статусом ECOG перед проведением первого курса — ECOG 0 и 1 ( $n = 59$ ): мОВ 17,1 мес. (95 % ДИ, 11,9–30,0) и ECOG 2 и 3 ( $n = 31$ ) — мОВ 9,6 мес. (95 % ДИ 6,1–н/д),  $p = 0,006$ ; рис. 3 (см. приложение онлайн). При сравнении отдаленных результатов в группах пациентов с размерами опухолевых очагов  $< 100$  мм ( $n = 25$ )

Таблица 1 Характеристики пациентов

Показатель	Значения
Возраст, медиана	63 (41–79)
Пол м/ж	68 (75 %) / 22 (25 %)
Стадия	
II	1 (1 %)
III	22 (25 %)
IV	67 (74 %)
ECOG 2-3	31 (34 %)
Локализация отдаленных метастазов	
Головной мозг	22 (33 %)
Печень	19 (28 %)
Легкие	16 (24 %)
Кости	15 (22 %)
Лимфатические узлы	24 (36 %)
Надпочечники	19 (28 %)
Другое	16 (24 %)
Сумма диаметров очагов $> 100$ мм	65 (72 %)
Инвазия крупных сосудов	57 (63 %)
Курение	
Да	67 (74 %)
Никогда не курили	9 (10 %)
Бросили до начала лечения	14 (16 %)
ИМТ $> 3$	43 (48 %)

Table 1. Patient characteristics

Characteristic	n (%) or Median (Range)
Age, years, median (range)	63 (41–79)
Sex: male/female	68 (75 %) / 22 (25 %)
Stage	
II	1(1 %)
III	22 (25 %)
IV	67 (74 %)
ECOG 2-3	31 (34 %)
Metastatic sites	
Brain	22 (33 %)
Liver	19 (28 %)
Lungs	16 (24 %)
Oss	15 (22 %)
Lymph nodes	24 (36 %)
Adrenal glands	19 (28 %)
Other	16 (24 %)
Sum of target lesion diameters $> 100$ mm	65 (72 %)
Invasion of major vessels	57 (63 %)
Smoking history	
Current smoker	67 (74 %)
Never smoked	9 (10 %)
Former smoker (quit before treatment)	14 (16 %)
BMI $> 3$	43 (48 %)

$> 100$  мм ( $n = 65$ ) также были получены статистически значимые различия, но только для ОВ: мВВП 7,9 мес. (95 % ДИ 5,1–11,4) и 6,2 мес. (95 % ДИ, 5,9–8),  $p = 0,48$ ; мОВ 11,8 мес. (95 % ДИ, 9,1–16,6) и мОВ 25,7 мес. (95 % ДИ 11,9–Н/Д),  $p = 0,01$  соответственно (рис. 4 (см. приложение онлайн)).

Таблица 2. Результаты лечения

Группа, количество больных	м ВВП, мес.	p	м ОБ, мес.	p
ITT				
ITT (n = 90)	6,3	-	12,4	-
ECOG 0-1 (n = 59)	7,6	0,019	17,1	0,006
ECOG 2-3 (n = 31)	6,1		9,6	
Сумма диаметров очагов > 100 мм (n = 65)	6,2	0,48	11,8	0,01
Сумма диаметров очагов < 100 мм (n = 25)	7,9		25,7	
IV стадия				
Все IV стадии (n = 67)	6,1 (5,9–8)	p	12,4 (10,1–20,7)	-
Метастазы в головном мозге да (n = 22)	5,9 (4,1–13,6)	0,73	11,9 (6,1–н/д)	0,95
Метастазы в головном мозге нет (n = 45)	6,3 (5,9–9,3)		13,2 (10,1–22,4)	
Метастазы в печени да (n=19)	5,1 (3,8–н/д)	0,098	9,6 (4,2–н/д)	0,16
Метастазы в печени нет (n=48)	6,2 (5,9–9,2)		13,4 (11,8–25,7)	
Метастазы в надпочечниках да (n = 19)	5,3 (4,6–6,1)	0,001	7,2 (6,2–н/д)	0,003
Метастазы в надпочечниках нет (n = 48)	7,6 (6,2–9,1)		14,7 (12,4–30,6)	
> 100 (n = 51)	6,1 (4,4–н/д)	0,62	12,4 (7,4–16,6)	0,04
< 100 (n = 16)	6,2 (5,7–7,6)		21,6 (11,9–н/д)	

Table 2. Treatment outcomes

Group, n	Median PFS, mo	p-value	Median OS, mo	p-value
ITT				
Intention-to-Treat (ITT) (n = 90)	6.3	-	12.4	-
ECOG 0-1 (n = 59)	7.6	0.019	17.1	0.006
ECOG 2-3 (n = 31)	6.1		9.6	
Sum of target lesion diameters > 100 mm (n = 65)	6.2	0.48	11.8	0.01
Sum of target lesion diameters < 100 mm (n = 25)	7.9		25.7	
Stage IV				
All Stage IV patients (n = 67)	6.1 (5.9–8)	-	12.4 (10.1–20.7)	-
Brain metastases: present (n = 22)	5.9 (4.1–13.6)	0.73	11.9 (6.1–NR)	0.95
Brain metastases: absent (n = 45)	6.3 (5.9–9.3)		13.2 (10.1–22.4)	
Liver metastases: present (n = 19)	5.1 (3.8–NR)	0.098	9.6 (4.2–NR)	0.16
Liver metastases: absent (n = 48)	6.2 (5.9–9.2)		13.4 (11.8–25.7)	
Adrenal metastases: present (n = 19)	5.3 (4.6–6.1)	0.001	7.2 (6.2–NR)	0.003
Adrenal metastases: absent (n = 48)	7.6 (6.2–9.1)		14.7 (12.4–30.6)	
Sum of target lesion diameters > 100 mm (n = 51)	6.1 (4.4–NR)	0.62	12.4 (7.4–16.6)	0.04
Sum of target lesion diameters < 100 mm (n = 16)	6.2 (5.7–7.6)		21.6 (11.9–NR)	

Дополнительно был проведен анализ выживаемости среди пациентов только с IV стадией (n = 67). Среди всех больных мВВП была 6,1 мес. (5,9–8), мОВ — 12,4 мес. (10,1–20,7). Были получены статистически значимые различия в ОБ между подгруппами пациентов с метастазами в надпочечниках (n = 19) и без (n = 48): мОВ — 7,2 (6,2–н/д) и 14, 7 мес. (12,4–30,6) соответственно, p = 0,003; между подгруппами с размерами опухолевых очагов > 100 мм (n = 51) / < 100 мм (n = 16): мОВ — 12,4 мес. (7,4–16,6) и 21,6 мес. (11,9–н/д) соответственно, p = 0,04. Напротив, в подгруппах больных с на-

личием метастазами в головном мозге (n = 22) и с их отсутствием (n = 45) не было получено значимых различий в ОБ: мОВ — 11,9 мес. (6,1–н/д) и 13,2 (10,1–22,4). При оценке выживаемости среди пациентов, соответствовавших основным критериям включения в исследование Impower 133 (ECOG 0-1, отсутствие метастазов в головной мозг) были получены следующие результаты: мВВП в данной подгруппе составила 7,9 мес. (95 % ДИ, 6,3–10,1), мОВ — 16,6 мес. (95 % ДИ, 11,5–30,0).

При проведении многофакторного анализа было выявлено, что у пациентов с IV стадией

статистически значимо увеличивает риск смерти, наличие метастазов в надпочечниках — 2,41 (1,09–5,35,  $p = 0,030$ ) и статус ECOG 2-3 — 2,30 (1,06–4,97,  $p = 0,034$ ). Наличие метастазов в другие органы (печень, кости, легкие, головной мозг), а также сумма диаметров метастатических очагов более 100 мм и возраст старше 65 лет не влияли на ОВ. Результаты многофакторного анализа представлены в табл. 3.

### Обсуждение

В общей популяции больных получены близкие результаты с исследованием Impower 133 [4] по показателям ВБП и ОВ. Тем не менее портрет пациента отличался и был более неблагоприятным по следующим показателям в нашем исследовании: было больше больных с метастазами в головном мозге (33 % против 8,5 %), с метастазами в надпочечниках (28 % против 18 %), с низким статусом ECOG 2-3 (34 % против 0). Учитывая вышесказанное, нами был проведен поданализ выживаемости больных, подходящих

под критерии включения в исследование Impower 133, где были получены лучшие результаты. Тем не менее следует иметь в виду, что выделить больных, подходящих под все критерии включения, и не имеющих ни одного критерия невключения в ретроспективном анализе представляет весьма сложную задачу, в связи с этим в данную группу были определены пациенты в статусе ECOG 0-1 и без метастазов в головном мозге. В одном из крупных проспективных постмаркетинговых исследований реальной клинической практики из Кореи, результаты которого были опубликованы в 2023 г., также были получены лучшие, чем в Impower 133, результаты: мВБП составила 6 мес., мОВ — 13,5 мес. [6]. Следует отметить, что в данной работе 26 % больных были включены с метастазами в головном мозге и 6 % со статусом ECOG 2-3, допускалось проведение консолидирующей ЛТ (проведена у 26 % пациентов), что не могло не сказаться на улучшении результатов лечения. При многофакторном анализе в данном исследовании было показано, что наличие метастазов в головном

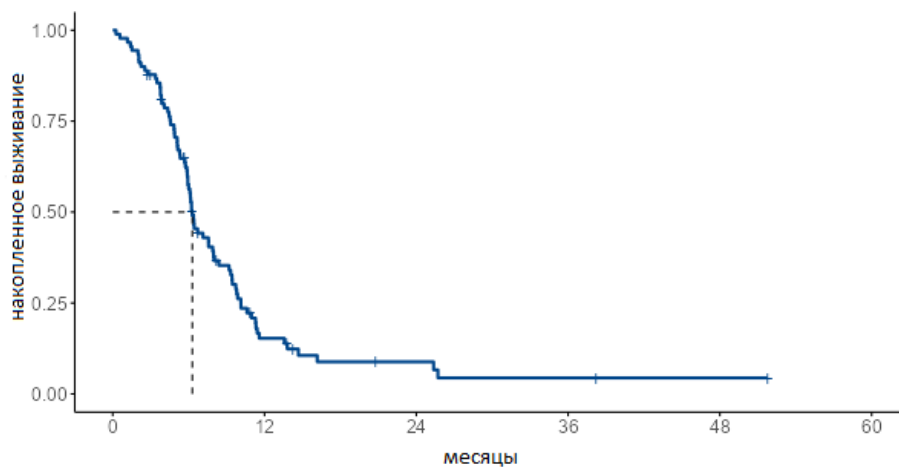


Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования  
Fig. 1. Progression-free survival

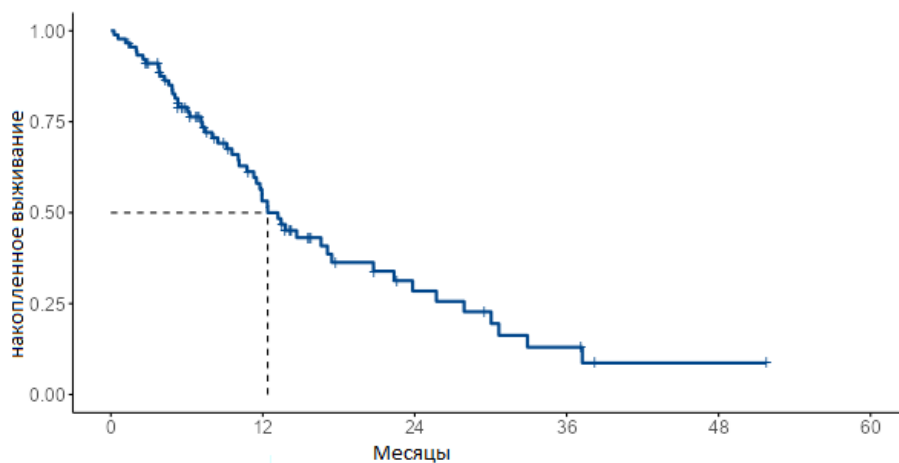


Рис. 2. Общая выживаемость  
Fig. 2. Overall survival

мозге и статус по шкале ECOG 2-3 статистически значимо повышают риск смерти — ОР 2,143 (1,06–4,4) и ОР 8,19 (1,04–64,5) [6]. В нашем исследовании многофакторный анализ не показал статистически значимого влияния наличия

метастазов в головном мозге на ОВ — ОР 1,34 (0,58–3,06,  $p = 0,491$ ), однако статус по шкале ECOG 2-3, также как в работе коллег, повышал риск смерти как среди всех больных в однофакторном анализе ( $p = 0,006$ ), так и среди больных

Таблица 3. Результаты многофакторного анализа

Фактор	ОР, однофакторный анализ	ОР, многофакторный анализ
Метастазы в печени Нет — 48 (71,6 %) Да — 19 (28,4 %)	1 1,70 (0,81–3,59, $p = 0,162$ )	1 1,51 (0,65–3,52, $p = 0,342$ )
Метастазы в костях Нет — 52 (77,6 %) Да — 15 (22,4 %)	1 1,39 (0,67–2,89, $p = 0,374$ )	1 1,51 (0,67–3,42, $p = 0,318$ )
Метастазы в головном мозге Нет — 45 (67,2 %) Да — 22 (32,8 %)	1 1,02 (0,51–2,06, $p = 0,953$ )	1 1,34 (0,58–3,06, $p = 0,491$ )
Метастазы в легких Нет — 51 (71,6 %) Да — 16 (23,9 %)	0,90 (0,46–1,79, $p = 0,0771$ )	1,30 (0,59–2,84, $p = 0,513$ )
Метастазы в лимфатических узлах Нет — 43 (64,2 %) Да — 24 (35,8 %)	0,83 (0,40–1,71, $p = 0,612$ )	0,85 (0,36–2,00, $p = 0,714$ )
Метастазы в надпочечниках Нет — 48 (71,6 %) Да — 19 (28,4 %)	2,94 (1,41–6,10, $p = 0,004$ )	2,41 (1,09–5,35, $p = 0,030$ )
Возраст > 65 — 38 (56,7 %) < 65 — 29 (43,3 %)	1,05 (0,56–1,97, $p = 0,886$ )	0,96 (0,47–1,98, $p = 0,912$ )
ECOG статус 0 — 44 (65,7 %) 2-3 — 23 (34,3 %)	3,18 (1,60–6,31, $p = 0,001$ )	2,30 (1,06–4,97, $p = 0,034$ )
Сумма диаметров очагов < 100 мм — 16 (23,9 %) > 100 мм — 51 (76,1 %)	2,60 (1,01–6,67, $p = 0,047$ )	2,15 (0,77–5,98, $p = 0,144$ )

Table 3. Results of multivariable analysis

Factor	Univariate Analysis HR	Multivariate Analysis HR
Liver metastases No — 48 (71.6 %) Yes — 19 (28.4 %)	1.70 (0.81–3.59; $p = 0.162$ )	1.51 (0.65–3.52; $p = 0.342$ )
Bone metastases No — 52 (77.6 %) Yes — 15 (22.4 %)	1.39 (0.67–2.89; $p = 0.374$ )	1.51 (0.67–3.42; $p = 0.318$ )
Brain metastases No — 45 (67.2 %) Yes — 22 (32.8 %)	1.02 (0.51–2.06; $p = 0.953$ )	1.34 (0.58–3.06; $p = 0.491$ )
Lung metastases No — 51 (71.6 %) Yes — 16 (23.9 %)	0.90 (0.46–1.79; $p = 0.0771$ )	1.30 (0.59–2.84; $p = 0.513$ )
Lymph node metastases No — 43 (64.2 %) Yes — 24 (35.8 %)	0.83 (0.40–1.71; $p = 0.612$ )	0.85 (0.36–2.00; $p = 0.714$ )
Adrenal metastases No — 48 (71.6 %) Yes — 19 (28.4 %)	2.94 (1.41–6.10; $p = 0.004$ )	2.41 (1.09–5.35; $p = 0.030$ )
Age > 65 — 38 (56.7 %) < 65 — 29 (43.3 %)	1.05 (0.56–1.97; $p = 0.886$ )	0.96 (0.47–1.98; $p = 0.912$ )
ECOG 0 — 44 (65.7 %) 2-3 — 23 (34.3 %)	3.18 (1.60–6.31; $p = 0.001$ )	2.30 (1.06–4.97; $p = 0.034$ )
Sum of target lesion diameters < 100 mm — 16 (23.9 %) > 100 mm — 51 (76.1 %)	2.60 (1.01–6.67; $p = 0.047$ )	2.15 (0.77–5.98; $p = 0.144$ )

с IV стадией как в однофакторном ( $p = 0,001$ ), так и в многофакторном ( $p = 0,034$ ) анализах. В похожем по дизайну, но более крупном проспективном наблюдательном исследовании из Японии было включено 403 пациента, характеристики которых отличались от предыдущего главным образом большим процентом больных с ECOG 2-3 (16 %). мВБП составила 5,1 мес. (4,7–5,3), мОВ — 16,5 мес. (14,9–18,2), однолетняя ОВ — 63,7 %. При подгрупповом анализе было показано, что наличие метастазов в печени и статус ECOG 2-3 статистически значимо ухудшают ОВ: ОР 2,65 (2,02–3,48) и ОР 2,00 (1,43–2,80) [7]. Таким образом, во всех работах было показано негативное предиктивное влияние низкого статуса по шкале ECOG на ОВ.

В настоящее время опубликован ряд ретроспективных анализов реальной клинической практики применения в первой линии лечения МРЛ химиотерапии в сочетании с атезолизумабом. В одной из отечественных статей на эту тему ( $n = 33$ ) мВБП составила 6 мес., двухлетняя общая выживаемость — 29,6 мес. [8]. Однако в статье не представлены основные характеристики пациентов, за исключением стадии и возрастных характеристик, а также включено малое число больных, в связи с чем сравнение результатов с нашим исследованием не может быть полноценным [8]. В 2024 г. на ASCO представлены результаты другого ретроспективного анализа, в котором сравнивали стандартную химиотерапию ( $n = 19$ ) и химиотерапию в сочетании с атезолизумабом ( $n = 22$ ). В группе химиоиммунотерапии мВБП составила 6,9 мес. (5–8,7), мОВ — 11,7 мес. (9,2–14,2). Обращает на себя малое число включенных больных и невозможность, в связи с этим проведения подгруппового анализа [9]. Еще в одном ретроспективном анализе ( $n = 59$ ) из Великобритании показатели мВБП составили 6,6 мес., мОВ — 12,8 мес. [10]. В ретроспективной работе коллег из Китая включено было уже 87 больных, получавших атезолизумаб в комбинации с химиотерапией при МРЛ в первой линии, мВБП составила 6,9 мес., данные по ОВ не представлены, подгрупповой анализ проведен не был [11]. Таким образом, все вышеперечисленные ретроспективные исследования не включали подгрупповых анализов, что является их недостатком.

### Заключение

В нашем ретроспективном исследовании показаны равнозначные результаты с исследованием Impower 133 по показателям ВПБ и ОВ у больных МРЛ, получавших атезолизумаб в сочетании с химиотерапией в первой линии лечения МРЛ. При размерах целевых очагов

более 100 мм и статусе ECOG 2-3 в общей популяции больных, а также при наличии метастазов в надпочечниках в группе больных с IV стадией и статусе ECOG 2-3, показатели ВПБ и ОВ статистически значимо снижались. Наличие метастазов в головном мозге не влияло на отдаленные результаты терапии.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Funding

The work was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование носило ретроспективный характер и перед началом лечения все пациенты подписывали информированное согласие с планом лечения в соответствии с установленной формой. Лечение проводилось согласно рекомендациям по лечению мелкоклеточного рака легкого МЗ Российской Федерации и РУССКО.

*Compliance with patient's rights and principles of bioethics*  
This was a retrospective study. All patients provided written informed consent for treatment in accordance with a standard institutional form prior to the initiation of therapy. All treatment was administered in line with the clinical guidelines for small cell lung cancer from the Ministry of Health of the Russian Federation and the Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO).

#### Участие авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

#### Authors contribution

All authors contributed equally to the study conception and design, data acquisition, analysis and interpretation, and the drafting and critical revision of the manuscript. All authors have read and approved the final version of the manuscript for publication and agree to be accountable for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. American Cancer Society. Key Statistics for Lung Cancer. (2022).-URL: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-small-cell/statistics> (21/03/2022).
2. Rossi A., Di Maio M., Chiodini P., et al. Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 1692-8.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.4905>.
3. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Злокачественное новообразо-

- вание бронхов и легкого», Москва. 2022; 104.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-legkogo-2021.pdf>. [Ministry of Health of the Russian Federation Clinical guidelines: Malignant bronchial and lung neoplasm, Moscow. 2022; 104.-URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rak-legkogo-2021.pdf> (In Rus)].
4. Horn L., Mansfield A., Havel I., et al. First-Line Atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018; 379: 2220-9.-DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809064>.
  5. Pas-Arez L., Dvorkin M., Chen Y., et al. Durvalumab plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2019; 394(10212): P1929-1939.-DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32222-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32222-6).
  6. Choi M., Kim Y., Lee J., et al. The real-world outcome of first line atezolizumab in extensive-stage small cell lung cancer: A multicenter prospective cohort study. *Cancer Res Treat.* 2024; 56(2): 422-429.-DOI: <https://doi.org/10.4143/crt.2023.913>.
  7. Miyauchi E., Nishio M., Ohashi K., et al. J-TAIL-2: A prospective, observational study of atezolizumab combined with carboplatin and etoposide in patients with extensive-stage SCLC in Japan. *JTO Clin Res Rep.* 2025; 6: 100783.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtocrr.2024.100783>.
  8. Гамаюнов С.В., Шегурова М.М., Овчинникова Е.Г., et al. Опыт применения атезолизумаба в комбинированной терапии мелкоклеточного рака легкого: анализ собственных данных. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2022; 11 (3): 36-40.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20221103136>. [Gamayunov S.V., Shegurova M.M., Ovchinnikova E.G., et al. Experience with atezolizumab combination therapy for small cell lung cancer: analysis of the author’s own data. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2022; 11(3): 36-40.-DOI: <https://doi.org/10.17116/onkolog20221103136> (In Rus)].
  9. Lamin M., Casas R., Azcuna J., et al. A retrospective study of first line atezolizumab-carboplatin-etoposide in extensive-stage small cell lung cancer: Real world data from a Spanish tertiary center. *Jorn Clin Oncol.* 2024; 42(16 suppl).-DOI: [https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16\\_suppl.e20100](https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e20100).
  10. Pemberton L., Owadally W., Ayre G., et al. Real-world evaluation of atezolizumab alongside chemotherapy in extensive stage small cell lung cancer (ES-SCLC): A retrospective review from the University Hospitals Bristol and Weston (UHBW) NHS Foundation Trust. *Lung Cancer.* 2025; 200(Suppl 1).-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2025.108333>.
  11. Zhuo M., Chen H., Ma X., et al. 145P Clinical outcomes of atezolizumab in combination with etoposide/platinum for extensive-stage small cell lung cancer in China: A real-world, multi-center, retrospective, controlled study. *Ann of Oncol.* 2022; 33(2).-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.02.176>.

Поступила в редакцию / Received / 25.08.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 17.10.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 18.12.2025

#### Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Михаил Анатольевич Осипов / Mikhail A. Osipov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9082-1755>.

Сергей Михайлович Алексеев / Sergey M. Alekseev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1329-8689>.

