



Лекция

# Современные возможности иммунотерапии рака яичников

А.И. Баткаева<sup>1</sup>, Н.С. Бурцев<sup>2</sup>, О.И. Иванова<sup>2</sup>, А.Д. Седых<sup>2</sup>, Э.С. Халилова<sup>2</sup>, Л.Е. Сорокина<sup>2,3</sup>, Д.Н. Кокоева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

✉ [leya.sorokina@mail.ru](mailto:leya.sorokina@mail.ru)

## Аннотация

В статье представлены современные подходы к иммунотерапии рака яичников. Рассмотрены основные виды иммунотерапии, включая моноклональные антитела, антитела, блокирующие иммунную контрольную точку, и клеточную иммунотерапию. Особое внимание в обзоре уделяется механизмам противоопухолевого действия иммунотерапевтических агентов. Освещены результаты некоторых предклинических исследований *in vitro* и *in vivo* и клинических исследований различных препаратов. Показаны дальнейшие перспективы применения указанных иммунотерапевтических подходов при лечении рака яичников.

**Ключевые слова:** рак яичников, иммунотерапия, моноклональные антитела, ингибиторы PD-1/PD-L1, клеточная иммунотерапия, TILs, CAR-T.

**Для цитирования:** Баткаева А.И., Бурцев Н.С., Иванова О.И., Седых А.Д., Халилова Э.С., Сорокина Л.Е., Кокоева Д.Н. Современные возможности иммунотерапии рака яичников. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 108–112. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00850

Lecture

## Modern opportunities of ovarian cancer immunotherapy

Amina I. Batkaeva<sup>1</sup>, Nikita S. Burtsev<sup>2</sup>, Olga I. Ivanova<sup>2</sup>, Alisa D. Sedykh<sup>2</sup>, Elmaz S. Khalilova<sup>2</sup>, Leya E. Sorokina<sup>2,3</sup>, Diana N. Kokoeva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

<sup>3</sup> Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

✉ [leya.sorokina@mail.ru](mailto:leya.sorokina@mail.ru)

## Abstract

This article presents current approaches to ovarian cancer immunotherapy. The main types of immunotherapy are discussed, including monoclonal antibodies, immune checkpoint blocking antibodies, and cellular immunotherapy. The review focuses on the mechanisms of antitumor action of immunotherapeutic agents. The results of selected preclinical *in vitro* and *in vivo* studies and clinical trials of various agents are highlighted. Further prospects for the use of these immunotherapy approaches in the treatment of ovarian cancer are discussed.

**Keywords:** ovarian cancer, immunotherapy, monoclonal antibodies, PD-1/PD-L1 inhibitors, cellular immunotherapy, TILs, CAR-T.

**For citation:** Batkaeva A.I., Burtsev N.S., Ivanova O.I., Sedykh A.D., Khalilova E.S., Sorokina L.E., Kokoeva D.N. Modern opportunities of ovarian cancer immunotherapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 108–112 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00850

## Введение

Последние достижения в области молекулярной медицины значительно расширили представления о возможностях иммунотерапевтических методов для лечения онкологических больных, чем вызвали широкий интерес в научном мире [1].

Эпидемиологические данные в отношении злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы неутешительны. В частности, рак яичников (РЯ), занимающий 3,4% в структуре первичной заболеваемости женского населения, является основной причиной смерти от онкогинекологических заболеваний в мире [2].

Полученные данные в пользу того, что РЯ является потенциально иммуногенной опухолью, позволяют предположить, что индукция врожденного или адаптивного звена иммунной системы организма для реали-

зации противоопухолевой активности является высокоэффективным методом борьбы с РЯ [3–6]. Учитывая возросший интерес к достижениям иммуноонкологии и многообещающие результаты клинических исследований иммунобиологических препаратов, целью данного обзора стало рассмотрение современных наиболее перспективных методов иммунной терапии РЯ.

## Моноклональные антитела

Мультифункциональные механизмы реализации эффектов моноклональных антител (мАТ) позволили рассматривать их как весьма перспективную стратегию лечения различных типов злокачественных опухолей. Некоторые из этих биологических агентов напрямую нацелены на внутриклеточные сигнальные пути с целью снижения неконтролируемой пролиферации клеток; альтернативно, они могут связываться с поверх-

ностными антигенами, чтобы повысить иммунное распознавание [7]. К настоящему моменту идентифицирован ряд антигенов, экспрессируемых опухолями яичников, которые могут служить потенциальными мишенями МАТ в рамках терапии РЯ [8]:

- **Раковый антиген (CA125).** CA125, также известный как муцин 16 (MUC16), представляет собой поверхностный гликопротеин и традиционно рассматривается как маркер эффективности лечения и возможности рецидива заболевания [9]. Высокая экспрессия CA125 в большинстве злокачественных эпителиальных опухолей яичников делает его привлекательной мишенью для терапии МАТ. Широко известный препарат ореговомаб – мышиное МАТ, нацеленное на CA125, – запускает активный иммунный ответ в организме хозяина благодаря индукции Т-клеточного звена [10, 11]. В настоящее время проходит рандомизированная плацебо-контролируемая III фаза исследований по оценке использования ореговомаба в качестве поддерживающей терапии после завершения 1-й линии химиотерапии (ХТ) РЯ. В то время как ореговомаб не показал клинических преимуществ в увеличении времени до рецидива заболевания, для пациенток с первой клинической ремиссией CA125 остается привлекательной мишенью [12]. Проводимые в настоящее время исследования стремятся повысить эффективность ореговомаба за счет комбинации с иммуномодуляторами, такими как Hiltonol® (поли-ICLC; NCT03162562) [13], или цитотоксическими химиотерапевтическими препаратами у пациенток с РЯ III–IV стадий (NCT04620954) [14].

- **Альфа-рецептор фолиевой кислоты (FR $\alpha$ ).** Известно, что сверхэкспрессия FR $\alpha$  наблюдается в 80–90% случаях эпителиального РЯ. Кроме того, высокие уровни FR $\alpha$  сохраняются в рецидивирующих опухолях и метастатических очагах, что свидетельствует о значимой роли молекулы в выживаемости опухолевых клеток, степени внутриопухолевого прогрессирования и резистентности к ХТ [15]. Показано, что повышение экспрессии FR $\alpha$  на поверхности опухолевых клеток приводит к повышенному внутриклеточному накоплению фолатов – процессу, который дополнительно поддерживает деление клеток и рост опухоли. Кроме того, накоплены данные, свидетельствующие о влиянии FR $\alpha$  на формирующуюся химиорезистентность за счет усиления антиапоптотической способности опухолевых клеток [16]. Исследования фазы I и фазы II фарлетузумаба – анти-FR $\alpha$  МАТ – продемонстрировали многообещающие результаты как в случае самостоятельного использования, так и в комбинации со стандартными протоколами ХТ [17–19]. В то же время недавно исследование III фазы, в котором оценивалась эффективность комбинации фарлетузумаба с препаратом платины и таксаном, было прекращено после того, как не продемонстрировало преимуществ в выживаемости пациенток с РЯ [20]. Попытки определения оптимального режима использования и дозировки у пациенток с платиночувствительным РЯ с низким уровнем CA125 проводятся в рамках исследования по оценке фарлетузумаба в сочетании с несколькими различными режимами ХТ (NCT02289950) [21].

Мирветуксимаб соравтанзин (IMGN853) представляет собой конъюгат анти-FR $\alpha$ -антитело-лекарствен-

ное средство, состоящее из FR $\alpha$ -связывающего антитела, присоединенного к мощному цитотоксическому агенту майтансиноиду, который, оказывая влияние на сборку микротрубочек, приводит к остановке клеточного цикла [20]. Предварительные данные фазы I исследования продемонстрировали, что лечение весьма эффективно для пациенток с FR $\alpha$ -положительным эпителиальным РЯ, ранее получавших лечение [22, 23]. После этих обнадеживающих результатов [24] рандомизированное исследование фазы III (FORWARD I, NCT02631876) было запущено для изучения когорты пациенток с платинорезистентным РЯ. В исследовании принимают участие 366 пациенток с установленным средним или высоким уровнем экспрессии FR $\alpha$  и наличием в анамнезе нескольких курсов ХТ. Хотя исследование не достигло своей конечной цели – повышения выживаемости без прогрессирования (ВБП), – подтвержденная общая частота ответа для IMGN853 была выше, чем в случае ХТ с одним агентом (22% против 12%). Кроме того, для пациенток с высоким уровнем экспрессии FR $\alpha$ , получавших IMGN853, медиана ВБП была выше по сравнению с женщинами, прошедшими курс стандартной ХТ (4,8 мес против 3,3 мес, отношение рисков – ОР 0,693, значение  $p=0,049$ ). Было показано, что IMGN853 безопасен и хорошо переносится и имеет небольшое количество побочных эффектов.

- **Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).** Наиболее важным проангиогенным фактором, продуцируемым как опухолью, так и иммунокомпетентными клетками, является VEGF. Ключевая цель противораковой терапии VEGF играет важную роль не только в контроле неоангиогенеза, роста опухоли и метастазирования, но и в модулировании индуцированной опухолью иммуносупрессии [25].

Бевацизумаб – гуманизированный иммуноглобулин G к VEGF, одобренный для использования в комбинации с ХТ для лечения различных типов рака, включая РЯ. В литературе имеются данные о проведении четырех рандомизированных исследований III фазы с добавлением бевацизумаба либо к ХТ 1-й линии (исследование GOG 218 [26] или ICON7 [27]), либо к ХТ при рецидивирующем эпителиальном РЯ с резистентностью к препаратам платины (исследование AURELIA [28]) или чувствительностью к препаратам платины (исследование OCEANS) [29]. Хотя все четыре исследования достигли своих первичных конечных точек – продление ВБП, только два указали на улучшение показателя общей выживаемости (ОВ) в подгруппах пациентов с высоким риском прогрессирования. В работе ICON7 среди пациентов с высоким риском прогрессирования преимущество добавления бевацизумаба было наибольшим. Расчетная медиана ВБП составила 10,5 мес при стандартной терапии по сравнению с 15,9 мес при применении бевацизумаба (ОР 0,68; 95% доверительный интервал – ДИ 0,55–0,85;  $p<0,001$ ). Аналогичным образом, у женщин с заболеванием IV стадии по FIGO или заболеванием III стадии по FIGO и остаточным заболеванием >1,0 см после циторедуктивной операции медиана ОВ увеличилась с 28,8 мес в группе стандартной терапии до 36,6 мес в группе бевацизумаба (ОР 0,64; 95% ДИ 0,48–0,85;  $p=0,002$ ). В исследовании GOG-218 медиана

ОВ у пациенток с РЯ IV стадии по FIGO также увеличилась с 32,8 мес в группе 1 (группа, получавшая плацебо) до 40,6 мес в группе 3 с добавлением бевацизумаба к ХТ и поддерживающей терапии (ОР 0,72; 95% ДИ 0,53–0,97) [30]. Полученные результаты представленных клинических исследований дают основание полагать, что добавление бевацизумаба к ХТ является наиболее удачным вариантом выбора 1-й линии терапии у пациенток с РЯ.

### Антитела, блокирующие иммунную контрольную точку

Молекулы иммунной контрольной точки включают группу ингибирующих рецепторов, экспрессируемых на иммунных клетках, играющих ключевую роль в реализации иммуносупрессивных сигнальных путей (особенно Т-клеточного звена иммунитета) [31]. Активация этих самоингибирующих сигнальных путей способствует истощению Т-клеток – процессу, характеризующемуся нарушением эффекторной функции Т-клеток (т.е. цитотоксичностью или продукцией цитокинов), уменьшенной пролиферацией, повышенной экспрессией коингибирующих рецепторов и апоптозом клеток [32].

Система негативной регуляции Т-клеточных ответов состоит из коингибирующих рецепторов – белка запрограммированной гибели клеток PD-1 (CD279) и двух его лигандов PD-L1 и PD-L2. Путь PD-1/PD-L1 предотвращает аутоиммунное повреждение эффекторными клетками, регулирует трансплантационный и противоопухолевый иммунитет [33].

Первое исследование, продемонстрировавшее преимущества блокады PD-1, – I фаза исследования антител к PD-L1 у пациенток с распространенными солидными опухолями, в которую вошли 17 женщин с эпителиальным РЯ. В результате исследования стабильный ответ и полный контроль над заболеванием был получен у 3 пациенток [34]. Эти данные послужили основанием для дальнейшего исследования ингибирования PD-1/PD-L1 с помощью других агентов, включая ниволумаб (анти-PD-1), пембролизумаб (анти-PD-1) и авелумаб (анти-PD-L1).

Предварительный анализ эффективности авелумаба (Ib фаза исследования) включал 75 пациенток с рецидивом платинорезистентного РЯ. В результате исследования были продемонстрированы весьма прогрессивные результаты, а именно возможность контроля заболевания в 54,7% случаев [35].

В клиническое исследование II фазы по оценке эффективности анти-PD-1 – ниволумаба – были включены 20 женщин с платинорезистентным РЯ. Согласно дизайну исследования все пациентки были разделены на 2 группы (по 10 пациенток в каждой) в зависимости от принимаемой дозы ниволумаба (1 мг/кг и 3 мг/кг внутривенно). Частота объективного ответа составила 15%, при этом 2 пациентки в группе, получавшей высокие дозы препарата, достигли полного ответа [36]. Примечательно, что пациентки в этом исследовании не были отобраны на основе их статуса PD-1.

Впоследствии было проведено клиническое исследование Ib фазы (KEYNOTE-028, NCT02054806) по оценке эффективности ингибитора PD-1 пембролизумаба, куда

были включены 26 пациенток с IV стадией РЯ и положительным PD-L1(+) статусом опухоли. Из всей выборки 1 пациентка продемонстрировала полный ответ, у 2 пациенток был зафиксирован частичный ответ, а у 6 – наблюдалось стабильное течение заболевания [37]. Несмотря на многообещающие результаты исследования, в этом исследовании отсутствовала контрольная группа.

Два года спустя было проведено более масштабное клиническое исследование II фазы KEYNOTE-100 (NCT02674061) [38]. Пациентки с распространенным PD-L1-положительным РЯ были стратифицированы, а основные параметры эффективности дополнительно оценивались с учетом экспрессии PD-L1 (комбинированный показатель позитивности). Результаты показали, что более высокий уровень экспрессии PD-L1 был связан с более выраженным общим ответом на терапию пембролизумабом у всех женщин с РЯ. Результаты исследования свидетельствуют, что у пациенток с комбинированным показателем позитивности 10 и более отмечалось повышение частоты объективного ответа до 17,1%, тогда как у пациенток с комбинированным показателем позитивности менее 1 частота объективного ответа составила всего 5,0%. Несмотря на то что пембролизумаб продемонстрировал некоторые клинические преимущества при РЯ, его общая терапевтическая эффективность остается ограниченной. Исследования показали, что клеточное микроокружение РЯ представляет собой сложную и динамичную среду. При этом в случае лечения РЯ антителами, блокирующими иммунную контрольную точку, иммунциты, инфильтрирующие опухоль, демонстрируют функциональное подавление [39]. Это подавление снижает противоопухолевую активность Т-клеток, тем самым уменьшая эффективность иммунотерапии в случае РЯ по сравнению с другими злокачественными новообразованиями [40]. Во-вторых, эффективность ингибиторов PD-1/PDL1 в качестве монотерапии остается спорной. Некоторые исследования показывают, что один лишь PD-L1 не является полностью надежным биомаркером для прогнозирования ответа на иммунотерапию. Хотя пациенты с положительной экспрессией PD-L1, как правило, лучше реагируют на пембролизумаб, у значительной доли пациентов с положительным PD-L1 не наблюдается существенного клинического эффекта [41].

### Клеточная иммунотерапия

Адаптивная иммунотерапия представляет собой персонализированный вид неспецифической клеточной иммунотерапии. Методологически данный вид терапии подразумевает перенос популяций иммунных клеток, модифицированных и экспансированных *ex vivo*. На сегодняшний день преимущественно разрабатываются технологии, основанные на адаптивном переносе Т-лимфоцитов, однако увеличивается количество сообщений относительно преимуществ использования других клеточных популяций, включая DCs, NK-клетки и др. Важным преимуществом адаптивной клеточной переноса является возможность экспансии лимфоцитов и оказания на них определенного влияния, исключая иммуносупрессивную функцию опухолевой среды.

**Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TILs).**

TILs являются гетерогенной клеточной популяцией, которая находится в опухолевом очаге и преимущественно состоит из Т-лимфоцитов [42]. Фракция TILs, экспрессирующая Т-клеточный рецептор, направлена против уникальных или общих с другими клетками ассоциированных с опухолью антигенов и проявляет цитотоксический эффект против клеток с признаками злокачественности. Обнадёживающие клинические данные об использовании TIL-терапии при РЯ были опубликованы еще в 1990-х годах [43], однако в настоящее время, в эпоху новых и усовершенствованных протоколов адаптивной клеточной терапии, об эффективности TILs у пациентов с рецидивирующим РЯ, резистентным к платине, известно мало.

Пилотное исследование, проведенное около 5 лет назад, позволило оценить перспективу совместного использования TILs с ингибиторами иммунных контрольных точек для эпителиального РЯ. В исследовании пациенток с поздней стадией метастатического РЯ терапия TILs в сочетании с предшествующей терапией иммунотерапией, такой как интерлейкин (IL)-2 и анти-CTLA4 (ипилимумаб), имела более высокие и более устойчивые показатели ответа. Это предполагает синергетический эффект предшествующей иммунотерапии с терапией TILs [44]. Интерес представляют результаты недавнего исследования американских ученых, где авторами была проведена оценка эффективности и безопасности TIL-терапии у пациентов онкологического профиля с резистентностью к проводимой терапии. В исследование были включены 8 пациентов с верифицированной колоректальной карциномой, 5 – с раком поджелудочной железы и 3 – с РЯ. В работе была предложена методика совместного культивирования TIL с IL-2 в сочетании с агонистическими антителами к молекулам CD3 и 4-1BB (урелумаб). Спустя 12 нед от момента введения TIL ответа на терапию достигнуто не было. В ходе исследования 10 пациентов достигли уровня контроля заболевания 62,5% (95% ДИ 35,4–84,8%). Медианы ВВП и ОВ составили 2,53 мес (95% ДИ 1,54–4,11) и 18,86 мес (95% ДИ 4,86–нд) соответственно. Токсические эффекты терапии были зафиксированы у 14 (87,5%) пациентов (95% ДИ 61,7–98,4%) [45].

Таким образом, несмотря на то что TIL-терапия позволяет осуществить экспансию большого количества поликлональных противоопухолевых Т-клеток, у значительного числа пациентов лечение оказывается неэффективным из-за множества потенциальных основных механизмов резистентности опухоли: формирование иммунотолерантной микросреды, потеря или изменение специфических антигенов или антигенного механизма, наличие иммуносупрессивных клеток, анергия Т-клеток и нарушение их миграции в опухолевую ткань [46]. Последующие разработки, направленные на оптимизацию TIL-терапии, должны быть направлены на преодоление механизмов иммуносупрессии, снижение вероятности развития дисфункционального состояния TIL, проникновение генномодифицированных противоопухолевых Т-клеток вглубь плотной опухолевой массы и снижение выраженности побочных эффектов.

**Т-клетки с химерным антигенным рецептором (CAR-T).**

Использование усовершенствованных или измененных вариантов Т-клеточного рецептора, несомненно, привлекает больший интерес исследователей ввиду существенного расширения возможностей потенциальной терапии на основе Т-клеток, прошедших генную модификацию. CAR-T-клетки очень универсальны в том смысле, что распознавание поверхностных антигенов модифицированными таким образом Т-клетками не ограничено комплексом гистосовместимости и не зависит от процессинга и презентации антигена. Сконструированный CAR-T-рецептор представлял собой активизирующий клетку домен рецептора ( $\zeta$ ) и антитела (scFv) на поверхности клетки для связывания с целевым белком. Механизм действия рецептора заключается в следующем: при связывании антитела с антигеном происходит активация внутриклеточных сигнальных путей, которые инициируют пролиферацию CAR-T-клеток и запуск механизма перфорин-гранзимной цитотоксичности [47].

РЯ, характеризующийся разнообразием гистологических подтипов и высокой степенью молекулярной гетерогенности, представляет собой сложный ландшафт потенциальных целевых антигенов для CAR-T-клеточной терапии. В контексте РЯ было изучено несколько перспективных опухолеассоциированных антигенов, включая раково-эмбриональный антиген (CEA), FR $\alpha$ , мезотелин (MSLN),  $\alpha$ -цепь рецептора IL-13 (IL-13R $\alpha$ ), рецептор эпидермального фактора роста (HER2), белок активации фибробластов (FAP) и др. [48].

Большинство опубликованных к настоящему моменту клинических исследований с использованием CAR-T-клеток у пациенток с РЯ относятся к I фазе исследований и не позволяют проводить оценку эффективности. Во многих из этих исследований перед началом терапии проводится лимфодеплеция с использованием химиотерапевтических препаратов для модификации микроокружения опухоли и увеличения экспансии и выживаемости CAR-T-клеток [49]. Наиболее распространенные схемы лечения включают монотерапию циклофосфамидом или циклофосфамидом в сочетании с флударабином.

В 2006 г. были опубликованы результаты первого исследования CAR-T-терапии при РЯ. Данная работа продемонстрировала безопасность CAR-T-терапии I поколения, нацеленной на FR $\alpha$ . Из 14 пациенток, принимавших участие в исследовании, 8 (когорты 1) получили CAR Т-клетки, индуцибельно синтезирующие IL-2, а остальные 6 (когорты 2) – биспецифичные CAR-T-клетки, реактивные как к опухолевому, так и к аллогенному антигену. Количество CAR-T-клеток в периферической крови достигло пика в первые несколько дней после введения, а затем быстро снизилось. В когорте 1 у 5 пациенток были отмечены токсические эффекты на фоне проводимой терапии. В ходе исследования полного клинического ответа на терапию получено не было, у всех пациенток, включенных в исследования, отмечались признаки опухолевой прогрессии [50].

В исследовании I фазы исследовалось применение анти-MSLN CAR-T-клеток у 15 пациентов с солидными опухолями, рефрактерными к ХТ: 5 пациентов с мезоте-

лионой плевры, 5 – с карциномой яичников и 5 – с протоковой карциномой поджелудочной железы. Пациенткам была проведена однократная инъекция анти-MSLN CAR-T-клеток с предварительной лимфодеплецией циклофосфамидом или без нее. Наилучшим результатом была стабилизация заболевания: у 11 из 15 пациентов через 28 дней и у 3 из 8 пациентов через 2–3 мес. У всех пациентов введенные CAR-T-клетки экспансивно росли и достигали пиковых уровней в периферической крови к 6–14-му дню. Однако персистенция была временной, и у 9 из 15 пациентов уровень препарата не определялся ко второму месяцу. Лимфодеплеция циклофосфамидом привела к более активному размножению CAR-T-клеток, но не увеличила выживаемость клеток [51].

В Пенсильванском университете в настоящее время проводится клиническое исследование I фазы, в котором оценивается возможность использования полностью человеческих анти-MSLN M5 CAR-T-клеток. Представленная конструкция состоит из одноцепочечного варибельного фрагмента M5 (scFV), соединенного с костимулирующим доменом CD137 (4-1BB) и T-клеточным рецептором. В рамках исследования введение CAR-T-клеток осуществлено 14 пациенткам с опухолями, экспрессирующими мезотелин, включая РЯ, с использованием или без лимфодеплеции циклофосфамидом. Окончательные данные еще не опубликованы, однако несколько пациентов сообщили о развитии острых респираторных инфекций на фоне терапии, у одной пациентки развился синдром высвобождения. Зафиксирован один летальный случай у пациентки с мезотелиоидной плевры. При аутопсии у этой пациентки наблюдались обширная инфильтрация Т-клетками легочной ткани и острое повреждение легких [52]. Стабилизация онкопроцесса наблюдалась у 8 из 14 пациенток через 28–35 дней после лечения. Полного клинического ответа не наблюдалось ни у одной из пациенток [53].

Очевидно, что адаптивная клеточная терапия генетически модифицированными Т-лимфоцитами как клиническая технология находится в фазе экспоненциального роста. Между тем существует ряд нерешенных проблем, связанных с эффективностью технологии при лечении солидных опухолей. Ряд авторов сходятся во мнении, что недостаточная экспансия или персистенция CAR-T-клеток является ключевой проблемой в повышении эффективности терапии солидных опухолей, в том числе при РЯ. В настоящее время изучается ряд стратегий повышения терапевтической эффективности при минимизации побочных эффектов, включая локальную доставку CAR-T-клеток, технологию KIR-CAR-терапии и комбинированные протоколы лечения с онковирусами или таргетными препаратами, способными модифицировать микроокружение опухоли [48].

## Заключение

Лечение РЯ претерпевает смену парадигмы, переходя от традиционных терапевтических подходов к прецизионной таргетной терапии. Достижения в области клеточных технологий наряду с разработкой иммуномодулирующих антител позволяют открывать новые горизонты в терапии РЯ. Несмотря на значительный прогресс в таргетной терапии РЯ, необходима дальнейшая оптимизация методов иммунотерапии для усиления противоопухолевого эффекта и снижения связанной с ним токсичности.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Баткаева Амина Ильдаровна** – студентка ФГАОУ ВО СПбГПМУ.  
E-mail: batkaevaamina@gmail.com

**Бурцев Никита Сергеевич** – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».  
E-mail: Braveguards.mossad@yandex.ru

**Иванова Ольга Ильинична** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».  
E-mail: olya-medical@yandex.ru

**Седых Алиса Дмитриевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».  
E-mail: alisa.sedykh27@mail.ru

**Халилова Эльмаз Суменовна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».  
E-mail: xalilova.elmaz@mail.ru

**Сорокина Лея Евгеньевна** – мл. науч. сотр. центральной научно-исследовательской лаб. Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», мл. науч. сотр. лаб. цитологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова». E-mail: leya.sorokina@mail.ru

**Кокоева Диана Николаевна** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. цитологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова». E-mail: Dikokoeva@mail.ru

Поступила в редакцию: 30.10.2025

Поступила после рецензирования: 06.11.2025

Принята к публикации: 20.11.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Amina I. Batkaeva** – student, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.  
E-mail: batkaevaamina@gmail.com

**Nikita S. Burtsev** – student, Vernadsky Crimean Federal University.  
E-mail: Braveguards.mossad@yandex.ru

**Olga I. Ivanova** – student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: olya-medical@yandex.ru

**Alisa D. Sedykh** – student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alisa.sedykh27@mail.ru

**Elmaz S. Khalilova** – student, Vernadsky Crimean Federal University.  
E-mail: xalilova.elmaz@mail.ru

**Leya E. Sorokina** – Research Assistant, Vernadsky Crimean Federal University, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: leya.sorokina@mail.ru

**Diana N. Kokoeva** – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher Officer, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: Dikokoeva@mail.ru

Received: 30.10.2025

Revised: 06.11.2025

Accepted: 20.11.2025