DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2026-080

Check for updates

BY 4.0

Эффективность отказа от курения у пациентов с немелкоклеточным раком легкого не уступает эффективности инновационной иммунотерапии

Д.Г. Заридзе, А.Ф. Мукерия, О.В. Шаньгина, Н.И. Короткова

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Давид Георгиевич Заридзе *dgzaridze@rcs-pror.org*

Резюме

Введение. Курение — не только причина развития рака, оно также ухудшает прогноз онкологических больных.

Цель. Сравнить результат отказа от курения с эффективностью ингибиторов контрольных точек иммунитета, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration — FDA).

Материалы и методы. Когорта из 1240 больных с диагнозом немелкоклеточного рака легкого (I–IIIA стадии), которые находились на лечении с 2007 г. по 2016 г., и прослеживалась до 2021 года. Опубликованные результаты рандомизированных клинических исследований по эффективности ингибиторов контрольных точек иммунитета, одобренных FDA. Рассчитаны общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования и специфическая для немелкоклеточного рака легкого смертность, а также соответствующие отношения рисков. Проведено сравнение общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования больных немелкоклеточного рака легкого, которые отказались от курения и больных, которые получали ингибиторы контрольных точек иммунитета.

Результаты. В когорте из 521 больных, которые курили на момент постановки диагноза, скорректированные медианы ОВ и ВБП были на 21,6 месяца больше у пациентов, бросивших курить, чем у пациентов, продолжавших курить (6,6 года против 4,8 лет, p = 0,001, 5,7 лет против 3,9 лет, p = 0,004). Отказ от курения сопровождается снижением риска смертности от всех причин (ОР = 0,67 [95% ДИ 0,53–0,85]), прогрессирования (ОР = 0,70 [95% ДИ 0,56–0,89] и смертности от рака легкого (ОР = 0,75 [95% ДИ 0,58–0,98]).

Преимущество отказа от курения в медиане ВБП на 21,6 месяца превосходит выгоду, полученную в результате приема ниволумаба в комбинации с химиотерапией, которая составляет 10,8 месяцев (рандомизированное клиническое исследование CheckMate 816) и приема пембролизумаба в адъювантном режиме — 16,6 месяцев (рандомизированное клиническое исследование PERLS/KEYNOTE-091). Снижение риска прогрессирования на 30% (ОР = 0,70) в результате отказа от курения сравнимо со снижением риска на 37% (ОР = 0,63) в связи с приемом ниволумаба в комбинации с химиотерапией в неоадъювантном режиме и на 24% (ОР = 0,76) в связи с приемом пембролизумаба в адъювантном режиме. Снижение риска на 42% (ОР = 0,58) (рандомизированное клиническое исследование KEYNOTE-671) в результате периоперативного применения пембролизумаба превосходит преимущество в выживаемости без прогрессирования в результате отказа от курения. В целом выгода от отказа от курения не ниже (not inferior) таковой, связанной с применением ингибиторов контрольных точек иммунитета у больных с диагнозом немелкоклеточного рака легкого.

Эффективность отказа от курения практически универсальна, не ограничена никакими клиническими параметрами, в отличие от ингибиторов контрольных точек иммунитета, эффективность которых ограничивается определенными клиническими подгруппами, в частности, PD-L1-положительными опухолями. В пользу отказа от курения говорит и отсутствие побочных нежелательных эффектов.

Заключение. Отказ от курения должен стать важнейшим компонентом оказания медицинской помощи онкологическим больным. Это приведет к повышению эффективности всех методов противоопухолевого лечения, включая хирургическое вмешательство, медикаментозную и лучевую терапию.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого; отказ от курения; клинические исследования; ингибиторы контрольных точек иммунитета

Для цитирования: Заридзе Д.Г., Мукерия А.Ф., Шаньгина О.В. и соавт. Эффективность отказа от курения у пациентов с немелкоклеточным раком легкого не уступает эффективности инновационной иммунотерапии. Злокачественные опухоли 2026;16(2):45–52. DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2026-080

The effectiveness of smoking cessation in patients with non-small cell lung cancer is not inferior to the effectiveness of innovative immunotherapy

D. G. Zaridze, A. F. Mukeria, O. V. Shangina, N. I. Korotkova

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Contacts: David Georgievich Zaridze *dgzaridze@rcs-pror.org*

Abstract

Introduction. Smoking not only causes cancer but also worsens the prognosis of cancer patients.

Objective. To compare the effects of smoking cessation with the efficacy of FDA-approved immune checkpoint inhibitors (ICIs).

Materials and Methods. A cohort of 1,240 patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC) (stages I–IIIa) treated from 2007 to 2016 was followed until 2021. Published results of randomized clinical trials (RCTs) evaluating the efficacy of FDA-approved ICIs were analyzed. Overall survival (OS), progression-free survival (PFS), and NSCLC-specific mortality, along with the corresponding hazard ratios (HRs), were calculated. OS and PFS were compared between NSCLC patients who quit smoking and those who received ICIs.

Results. In a cohort of 521 patients who smoked at diagnosis, adjusted median OS and PFS were 21.6 months longer in patients who quit smoking than in patients who continued smoking (6.6 vs. 4.8 years, p = 0.001; 5.7 vs. 3.9 years, p = 0.004). Smoking cessation is associated with a reduced risk of all-cause mortality (HR = 0.67 [95 % CI 0.53–0.85]), lung cancer progression (HR = 0.70 [95 % CI 0.56–0.89]), and lung cancer-specific mortality (HR = 0.75 [95 % CI 0.58–0.98]). The median PFS benefit of 21.6 months from smoking cessation exceeds the benefit achieved with nivolumab in combination with chemotherapy, which is 10.8 months (RCT CheckMate 816), and with pembrolizumab in the adjuvant setting, which is 16.6 months (PEARLS / KEYNOTE-091). A 30 % (HR = 0.70) reduction in the risk of progression resulting from smoking cessation is comparable to a 37 % (HR = 0.63) reduction in the risk associated with nivolumab in combination with chemotherapy in the neoadjuvant setting and a 24 % (HR = 0.76) reduction in the risk associated with pembrolizumab in the adjuvant setting. A 42 % (HR = 0.58) risk reduction (KEYNOTE-671 RCT) resulting from perioperative use of pembrolizumab exceeds the PFS benefit of smoking cessation. Overall, the benefit of smoking cessation is not inferior to that associated with the use of ICIs in patients diagnosed with NSCLC. The effectiveness of smoking cessation is virtually universal and is not limited by any clinical parameters, unlike ICIs, whose effectiveness is limited to certain clinical subgroups, particularly PD-L1-positive tumors. The absence of adverse side effects also supports smoking cessation.

Conclusion. Smoking cessation should be a critical component of medical care for cancer patients. This will improve the effectiveness of all anticancer treatments, including surgery, medication, and radiation therapy.

Keywords: non-small cell lung cancer; smoking cessation; clinical trials; immune checkpoint inhibitors

For citation: Zaridze D.G., Mukeria A.F., Shangina O.V, et al. The effectiveness of smoking cessation in patients with non-small cell lung cancer is not inferior to the effectiveness of innovative immunotherapy. Zlokachestvennie opuholi = Malignant Tumors 2026;16(2):45–52 (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.18027/2224-5057-2026-080

ВВЕДЕНИЕ

Курение остается основной причиной предотвратимой смерти, ежегодно унося более 8 миллионов жизней во всем мире [1]. Внедрение научно обоснованных рекомендаций по прекращению курения привело к снижению распространенности курения в ряде стран и снижению смертности от злокачественных опухолей, связанных с курением [2].

Курение не только вызывает рак, но и ухудшает прогноз для онкологических больных. В 2021 году мы опубликовали результаты проспективного когортного исследования, которые показали, что отказ от курения после постановки онкологического диагноза значительно улучшает выживаемость и снижает смертность больных с диагнозом немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) на стадии I–IIIA [3,4].

Цель: сравнить выгоду отказа от курения после постановки диагноза НМРЛ с результатами лечения, одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration — FDA) ингибиторами контрольных точек иммунитета (ИКТИ).

Методы: мы сравнили результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) НМРЛ по эффективности ИКТИ с результатами проспективного когортного исследования о влиянии отказа от курения на прогноз НМРЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В когорте из 521 больных, которые курили на момент постановки диагноза в течение в среднем 7 лет наблюдения, было зарегистрировано 327 (63,2%) смертей от всех причин, 273 (52,8%) смертей от рака легкого и 172 (33,7%) случая прогрессирования опухоли (местный рецидив или метастазы). Скорректированная медиана общей выживаемости (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) были на 21,6 месяца больше среди пациентов, бросивших курить, чем среди пациентов, продолжавших курить (6,6 против 4,8 лет, p = 0,001, 5,7 против 3,9 лет, p = 0,004). У пациентов, бросивших курить, наблюдалась более длительная 5-летняя ОВ (60,6% против 48,6%; p = 0,001) и ВБП (54,4% против 43,8%; p = 0,004) по сравнению с теми, кто продолжал курить. Отказ от курения сопровождался снижением риска смертности от всех причин (ОР = 0,67 [95% ДИ 0,53–0,85]), прогрессирования (ОР = 0,70 [95% ДИ 0,56–0,89]) и смертности от рака легкого (ОР = 0,75 [ДИ 0,58–0,98]) [3,4].

1. В РКИ IMpower010 [5] пациенты с ранним НМРЛ (стадии IB–IIIA) были рандомизированы для адъювантной терапии атезолизумабом или поддерживающего лечения. После наблюдения в 32,2 месяца лечение атезолизумабом улучшило ВБП по сравнению с поддерживающей терапией у всех пациентов, включенных в исследование, на 31% (ОР = 0,79 [95% ДИ 0,64–0,96], p = 0,020), у пациентов с PD-L1 > 1% — на 34% (ОР = 0,66 [95% ДИ 0,50–0,88], p = 0,0039), и в популяции ITT (intention to treat) — на 19% (ОР = 0,81 [95%ДИ 0,67–0,99], p = 0,040) (рис. 1). У больных, получавших атезолизумаб (все больные или ITT группа), ОР ниже, чем ОР в результате прекращении курения, в то время как в популяции с положительным статусом PD-L1 ОР сопоставимо с результатами, полученными при прекращении курения. Побочные эффекты 3-й степени тяжести, связанные с применением атезолизумаба, наблюдались у 53 (11%) из 495 пациентов, а побочные эффекты 5 степени тяжести — у четырех пациентов (1%).

   В 2021 году FDA одобрило атезолизумаб в качестве адъювантной терапии у пациентов со стадией IB–IIIA НМРЛ.

2. В тройном слепом РКИ (PEARLS/KEYNOTE-091) у пациентов с диагнозом раннего НМРЛ [6,7] медиана выживаемости, свободной от болезни (ВСБ), больше на 11,6 месяцев в группе больных, получавших пембролизумаб в адъювантом режиме, по сравнению с плацебо: 53,6 мес. (95% ДИ 39,2 — НД) против 42,0 мес. (95% ДИ 31,3 — НД), т. е. выгода от прекращения курения (21,6 месяца) превосходит пользу от пембролизумаба. Риск прогрессирования, рецидива или смерти был на 24% ниже у больных, получавших пембролизумаб, чем плацебо (ОР = 0,76 [95% ДИ 0,63–0,91], p = 0,004) (рис. 1).

   Нежелательные явления 3–5 степени тяжести наблюдались у 34,3% пациентов, получавших пембролизумаб, и у 25,7% получавших плацебо. Осложнения 5 степени тяжести были более распространены в группе пембролизумаба (2,2% против 1,0%). Осложнения, связанные с усилением иммунного ответа, наблюдались у 39,3% пациентов в группе пембролизумаба и у 13,8% в группе плацебо.

   FDA одобрило применение пембролизумаба в адъювантной терапии для лечения НМРЛ стадии IB–IIIA на основании результатов РКИ PEARLS/KEYNOTE-091, которое продемонстрировало значительное и клинически значимое улучшение ВБП заболевания.

3. В РКИ CheckMate 816 [7,8], в котором сравнивалась эффективность ниволумаба (Opdivo) в комбинации с химиотерапией в неоадъювантном режиме с химиотерапией в монорежиме, медиана бессобытийной выживаемости (БСВ) была на 10,8 месяцев больше в группе ниволумаба, чем у пациентов, получавших только химиотерапию (31,6 месяца [95% ДИ 30,2 — НД] против 20,8 месяца [95% ДИ 14,0–26,7]). Риск прогрессирования, рецидива или смерти был снижен на 37% (ОР = 0,63 [(95% ДИ 0,43–0,91], p = 0,005). Для сравнения, эффективность отказа от курения показала: снижение медианы ВБП в результате отказа от курения составило 21,6 месяца, а снижение риска прогрессирования и смерти — 30% (рис. 1).

   Применение ниволумаба в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины в неоадъювантном режиме для лечения пациентов с ранним НМРЛ было одобрено FDA на основании результатов РКИ CheckMate 816, в котором сообщалось о значительном улучшении ВБП заболевания.

4. В РКИ AEGEAN [9] 802 пациента с ранним НМРЛ были рандомизированы для получения неоадъювантной терапии дурвалумабом или плацебо. При первом промежуточном анализе ВБП была значительно больше в плече дурвалумаба, чем при плацебо; стратифицированный ОР прогрессирования, рецидива или смерти составил 0,68 (95% ДИ 0,53–0,88; p = 0,004). Эти результаты сопоставимы с преимуществами отказа от курения (рис. 1).
   Нежелательные явления максимальной степени тяжести 3 или 4 наблюдались у 42,4% пациентов, получавших дурвалумаб, и у 43,2% пациентов, получавших плацебо.

   В 2024 году FDA одобрило применение дурвалумаба (Imfinzi, AstraZeneca) в сочетании с химиотерапией, содержащей платину, в качестве неоадъювантного лечения НМРЛ на основании результатов исследования AEGEAN фазы 3, которые привели к одобрению неоадъювантного и адъювантного применения дурвалумаба у пациентов с резектабельным НМРЛ.

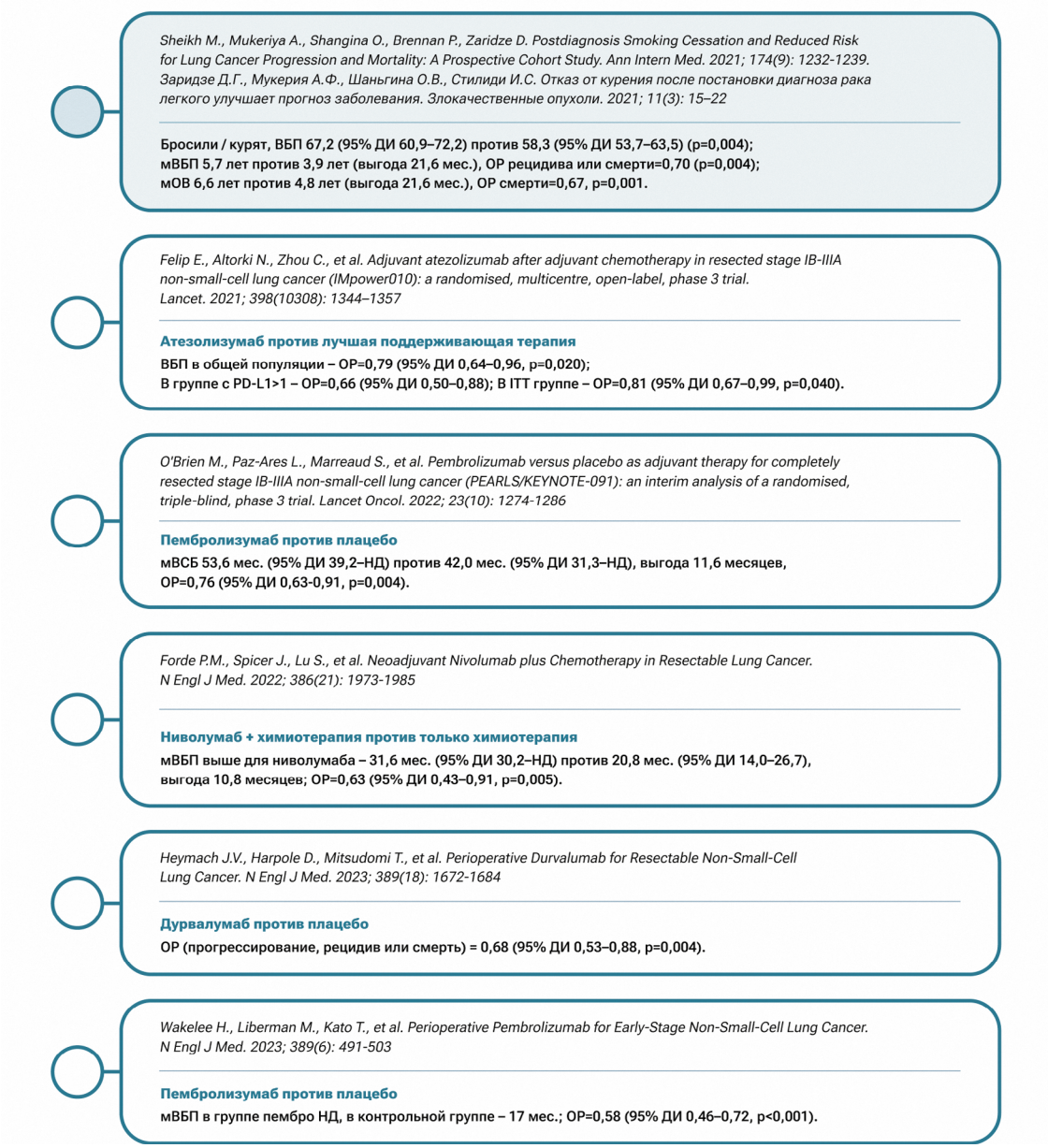

Рисунок 1. Эффективность отказа от курения у пациентов с немелкоклеточным раком легкого не уступает эффективности инновационной иммунотерапии

Figure 1. *The benefits from smoking cessation after the diagnosis of early-stage NSCLC and from treatment with FDA-approved immune checkpoint inhibitors (ICIs)*

5. В РКИ KEYNOTE-671, изучавшем эффективность периоперационного (т. е. до и после операции) применения пембролизумаба по сравнению с плацебо при раннем НМРЛ через 24 месяца наблюдения ВБП заболевания составила 62,4% в группе пациентов, получавших пембролизумаб, и 40,6% в группе плацебо. ОР рецидива и смерти составило 0,58 (95% ДИ 0,46–0,72; p < 0,001). Снижение риска, достигаемое за счет приема пембролизумаба, превышает пользу, получаемую от отказа от курения (отношение рисков = 0,70). Нежелательные явления 3 степени тяжести наблюдались у 45,2% пациентов в группе пембролизумаба и у 37,8% в группе плацебо, что привело к прекращению лечения у 20,2% пациентов против 9,3% пациентов [7,10].

FDA одобрило периоперационное применение пембролизумаба у пациентов с резектабельным НМРЛ на ранней стадии с метастазами в лимфатические узлы на основании результатов РКИ KEYNOTE-671, которое продемонстрировало улучшение ВБП заболевания у пациентов, получавших пембролизумаб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами представлены результаты первого в мире крупного проспективного клинико-эпидемиологического когортного исследования, посвященного изучению влияния прекращения курения после постановки диагноза рака на исход заболевания. Прекращение курения улучшает прогноз у пациентов с НМРЛ: ОВ и ВБП заболевания у пациентов, бросивших курить, на 21,6 месяца дольше, чем у пациентов, продолжающих курить. Риск смерти от всех причин, прогрессирования заболевания и смерти от рака легкого на 33%, 30% и 25% ниже у пациентов с НМРЛ, бросивших курить, по сравнению с теми, кто продолжает курить (ОР = 0,67, 0,70 и 0,75, соответственно) [3,4].

Наши результаты согласуются с опубликованными исследованиями о влиянии прекращения курения на прогноз рака легкого. Итальянские авторы представили результаты мета-анализа статей, опубликованных в период с 1980 по 2024 годы, посвященных раку легкого и опухолям головы и шеи. Мета-анализ включал 17000 больных НМРЛ — активных курильщиков, из которых 42,5% бросили курить после постановки диагноза. Прекращение курения после постановки диагноза было связано с улучшением ОВ (ОР = 0,71 [95% ДИ 0,65–0,78]) и ВБП (ОР = 0,64 [95% ДИ 0,41–0,98]) [11,12]. Они значительно превосходят «значимую пользу» в виде достижения медианного улучшения общей выживаемости на 2,5–6 месяцев для противоопухолевых препаратов, предложенных Американским обществом клинической онкологии (ASCO) [13].

Мы показали, что польза от прекращения курения сопоставима или, как минимум, не уступает (non-inferior), а в некоторых случаях превосходит эффективность одобренных FDA ИКТИ при НМРЛ. Увеличение медианы ВБП на 21,6 месяца при НМРЛ в результате прекращения курения превышает результаты, полученные в РКИ, в которых изучалась эффективность ИКТИ, в частности, пембролизумаба (10,8 мес.) и ниволумаба (16,6 мес.). Снижение риска прогрессирования на 30% после прекращения курения сопоставимо со снижением на 37% и 24%, связанным с лечением ИКТИ [5–10].

Следует отметить, что эффективность отказа от курения практически универсальна и не ограничена какими-либо демографическими или клиническими параметрами. В то же время эффективность ИКТИ ограничена определенными клиническими подгруппами, в частности, PD-L1-положительными опухолями, которые составляют по меньшей мере половину (40–60%) случаев НМРЛ.

Отсутствие побочных эффектов, за исключением симптомов отмены, которые купируются никотинозаместительной терапией или альтернативными никотинозаместительными препаратами (т. е. электронными системами доставки никотина), также подтверждает целесообразность отказа от курения. Этого нельзя сказать об иммунотерапии, где осложнения 3–5 степени, иногда приводящие к прекращению лечения, возникают у 25–35% пациентов.

Каков механизм влияния курения на клиническое течение и прогноз рака? Табачный дым способствует выработке фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), стимулирует эпителиально-мезенхимальный переход и приводит к развитию популяции опухолевых стволовых клеток. Табачный дым снижает чувствительность опухолевых клеток с мутацией EGFR к гефинитибу (ингибитору тирозинкиназы EGFR [TKI]), тем самым негативно влияя на выживаемость пациентов с раком легкого с мутацией EGFR. В микроокружении опухоли у курящих онкологических больных снижено количество цитотоксических Т-лимфоцитов CD8 + , ПХК (панцитокератина), PD-L1-положительных опухолевых и неопухолевых клеток, а также снижена продукция интерферонов и экспрессия генов гемоцитокинов (CXCL9, CXCL10 и CXCL11), ответственных за активность интерферонов (IFN-α и IFN-γ), по сравнению с некурящими пациентами. Данные о влиянии курения на состав микроокружения опухоли особенно важны в свете применения ингибиторов тирозинкиназы (TKI), в частности, анти-PD-L1-терапии, эффективность которой у курильщиков ниже, чем у некурящих онкологических больных [14–17].

Помимо клинической значимости, отказ от курения после постановки диагноза рака является экономически эффективным. Лечение никотиновой зависимости экономически выгодно для системы здравоохранения, особенно по сравнению с другими методами лечения. Напротив, продолжение курения после постановки диагноза значительно увеличивает затраты на лечение [18,19].

В нашей когорте 58% пациентов с НМРЛ курили. Эти результаты согласуются с данными литературы о распространенности курения среди онкологических больных, которые показывают, что 20–60% продолжают курить после постановки диагноза. Распространенность курения среди людей с диагнозом рака снизилась, однако данные свидетельствуют о более высоких показателях курения среди людей, переживших рак, чем в общей популяции. Большинство пациентов, и, возможно, даже врачи, не считают отказ от курения важным компонентом лечения рака и полагают, что для пациентов с диагнозом рака уже слишком поздно бросить курить. Например, в Соединенных Штатах только 50% онкологов рекомендуют своим пациентам бросить курить, и большинство из них не предоставляют необходимую информацию о том, как это сделать. Только половина тех, кто решает бросить курить после постановки диагноза, успешно это делают. Среди них 13–60% испытывают «рецидив курения» после лечения [20–22].

Прекращение курения должно стать четвертым столпом лечения рака после хирургического вмешательства, лучевой терапии и лекарственной терапии. Все онкологические клиники и центры должны быть оснащены программами по прекращению курения [23]. Авторы обновленной версии клинических рекомендаций по прекращению курения для онкологических больных в США (2023 г.) [24] рекомендуют мотивировать всех онкологических больных к отказу от

всех табачных изделий, а также от оральных форм табака, независимо от типа рака, стадии или методов лечения; использовать мультимодальный подход к лечению отказа от табака, включающий научно обоснованные методы мотивационной поддержки с поведенческой терапией и консультированием, научно обоснованную фармакотерапию, никотинозаместительную терапию и последующее повторное лечение при необходимости. В рекомендациях предлагается рассматривать лечение никотиновой зависимости как неотъемлемую часть терапии рака, которая должна продолжаться на протяжении всего процесса лечения, включая хирургическое вмешательство, лучевую терапию, медикаментозную терапию и паллиативную помощь в конце жизни. Онкологическим больным, которые используют электронные системы доставки никотина (ЭСДН) для отказа от курения, рекомендован переход на научно обоснованную фармакотерапию и поведенческое консультирование. По мере того, как пациент становится более уверенным в решении отказаться от курения, ему предлагается отказаться от ЭСДН, но только при отсутствии риска рецидива курения традиционных сигарет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы не ставили целью этой статьи детальный анализ РКИ, изучающих эффективность иммунотерапии при раннем НМРЛ. Мы лишь хотим обратить внимание читателей на то, что эффективность отказа от курения в улучшении выживаемости и снижении смертности при НМРЛ сопоставима с эффективностью ИКТИ, а в некоторых случаях даже превосходит ее.

Наши результаты предоставляют уникальную возможность значительно улучшить показатели выживаемости онкологических больных. Включение отказа от курения и лечения никотиновой зависимости в программы лечения рака, а следовательно, и в клинические рекомендации, имеет первостепенное клиническое значение. Преимущества отказа от курения после постановки диагноза рака настолько значительны и очевидны, что отказ от курения, несомненно, должен стать важнейшим компонентом лечения и стандартом оказания медицинской помощи онкологическим больным. Это приведет к повышению эффективности всех методов противоопухолевого лечения, включая хирургическое вмешательство, медикаментозную терапию и лучевую терапию.

В настоящее время основным и единственным подходом к улучшению прогноза, то есть к продлению жизни онкологических больных, является разработка и быстрое внедрение новых лекарственных препаратов, эффективность которых, к сожалению, не всегда соответствует заявленным характеристикам, а их применение ограничено астрономическими ценами и доступностью. Только эта область, на которую приходится большая часть ресурсов, выделяемых на онкологическую помощь, не может решить проблему повышения выживаемости онкологических больных. Поэтому мы считаем, что разработка методов вмешательства, внедрение которых будет способствовать улучшению показателей выживаемости и смертности онкологических больных, является неотложной задачей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global Burden of Disease 2023. [online application. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2025. Available at: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/
2. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2024;74(3):229–263. https://doi.org/10.3322/caac.21834
3. Sheikh M., Mukeriya A., Shangina O., et al. Postdiagnosis smoking cessation and reduced risk for lung cancer progression and mortality: a prospective cohort study. Ann Intern Med 2021;174(9):1232–1239. https://doi.org/10.7326/M21-0252
4. Заридзе Д.Г., Мукерия А.Ф., Шаньгина О.В., Стилиди И.С. Отказ от курения после постановки диагноза рака легкого улучшает прогноз заболевания. Злокачественные опухоли 2021;11(3):15–22. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3-15-22.
   Zaridze D.G., Mukeria A.F., Shangina O.V., Stilidi I.S. Smoking cessation after lung cancer diagnosis improves disease prognosis. Malignant Tumors 2021;11(3):15–22. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3-15-22 (In Russ.)
5. Felip E., Altorki N., Zhou C., et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet 2021;398(10308):1344–1357. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02098-5
6. O'Brien M., Paz-Ares L., Marreaud S., et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol 2022;23(10):1274–1286. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00518-6
7. Phillips W.J., Jackson A., Kidane B., et al. Immunotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: a practical guide of current controversies. Clin Lung Cancer 2025;26(3):179–190. https://doi.org/10.1016/j.cllc.2025.01.006
8. Forde P.M., Spicer J., Lu S., et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer. N Engl J Med 2022;386(21):1973–1985. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202170

9. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., et al. Perioperative durvalumab for resectable non–small-cell lung cancer. N Engl J Med 2023;389(18):1672–1684. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304875
10. Wakelee H., Liberman M., Kato T., et al. Perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2023;389(6):491–503. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2302983
11. Caini S., Del Riccio M., Vettori V., et al. Quitting smoking at or around diagnosis improves the overall survival of lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Oncol 2022;17(5):623–636. https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.12.005
12. Caini S., Gorini G., Del Riccio M., et al. Upgrading your best chances: postdiagnosis smoking cessation boosts life expectancy of patients with cancer - a systematic review and meta-analysis. Tob Control 2025;6:tc-2024–058873. https://doi.org/10.1136/tc-2024-058873.
13. Ellis L.M., Bernstein D.S., Voest E.E., et al. American Society of Clinical Oncology perspective: raising the bar for clinical trials by defining clinically meaningful outcomes. J Clin Oncol 2014;32(12):1277–80. https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.8009
14. Vu T., Jin L., Datta P.K. Effect of cigarette smoking on Epithelial to Mesenchymal Transition (EMT) in Lung Cancer. J Clin Med 2016;5(4):44. https://doi.org/10.3390/jcm5040044
15. Clarke M.F. Clinical and therapeutic implications of cancer stem cells. N Engl J Med 2019;380(23):2237–2245. https://doi.org/10.1056/NEJMra1804280
16. Liu M., Zhou C., Zheng J. Cigarette smoking impairs the response of EGFR-TKIs therapy in lung adenocarcinoma patients by promoting EGFR signaling and epithelial-mesenchymal transition. Am J Transl Res 2015;7(10):2026–35
17. de la Iglesia J.V., Slebos R.J.C., Martin-Gomez L., et al. Effects of tobacco smoking on the tumor immune microenvironment in head and neck squamous cell carcinoma. Clin Cancer Res 2020;26(6):1474–1485. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-1769
18. Заридзе Д.Г., Попович Л.Д., Мукерия А.Ф. и др. Оценка экономических последствий (выгоды) отказа от курения у онкологических больных. Общественное здоровье 2024;4(3):30–38. https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-3-30-38. Zaridze D.G., Popovich L.D., Mukeriya A.F., et al. Assessment of the economic benefit of smoking cessation in cancer patients. Public health 2024;4(3):30–38. https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-3-30-38 (in Russ.)
19. Warren G.W., Cartmell K.B., Garrett-Mayer E., et al. Attributable failure of first-line cancer treatment and incremental costs associated with smoking by patients with cancer. JAMA Netw Open 2019;2(4):e191703. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.1703
20. Jassem J. Tobacco smoking after diagnosis of cancer: clinical aspects. Transl Lung Cancer Res 2019;8(Suppl 1):S50-S58. https://doi.org/10.21037/tlcr.2019.04.01
21. Shields P.G. New NCCN Guidelines: smoking cessation for patients with cancer. J Natl Compr Canc Netw 2015;13(5 Suppl):643–5. https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0191
22. Palmer A.M., Rojewski A.M., Nahhas G.J., et al. Associations between cancer diagnosis and patients' responses to an inpatient tobacco treatment intervention. Cancer Med 2021;10(15):5329–5337. https://doi.org/10.1002/cam4.4082
23. Fiore M.C., D'Angelo H., Baker T. Effective cessation treatment for patients with cancer who smoke-the fourth pillar of cancer care. JAMA Netw Open 2019;2(9):e1912264. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.12264
24. Shields P.G., Bierut L., Arenberg D., et al. Smoking Cessation, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw 2023;21(3):297–322. https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0013.

ВКЛАД АВТОРОВ

Заридзе Д.Г.: разработка концепции научной работы, планирование и проведение исследования, сбор и обработка данных, написание статьи;
Мукерия А.Ф.: планирование и проведение исследования, сбор и обработка данных, редактирование статьи;
Шаньгина О.В.: сбор и обработка данных;
Короткова Н.И.: работа над финальной версией, редактирование статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Zaridze D.G.: development of the concept of scientific work, planning and conducting research, data collection and interpretation, writing of the article;
Mukeria A.F.: planning and conducting research, data collection and interpretation, editing the article;
Shangina O.V.: data collection and interpretation;
Korotkova N.I.: working on the final version, editing the article.

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.

ORCID АВТОРОВ

Давид Георгиевич Заридзе
https://orcid.org/0000-0002-2824-3704
Ануш Феликсовна Мукерия
https://orcid.org/0000-0002-6847-9295
Оксана Валентиновна Шаньгина
https://orcid.org/0000-0003-2431-068X

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Статья поступила в редакцию журнала 26.02.2026,
прошла рецензирование 17.04.2026,
принята к печати 03.06.2026

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility 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.

ORCID OF AUTHORS

David Georgievich Zaridze
https://orcid.org/0000-0002-2824-3704
Anush Feliksovna Mukeria
https://orcid.org/0000-0002-6847-9295
Oksana Valentinovna Shangina
https://orcid.org/0000-0003-2431-068X

Conflict of interest. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.

Funding. The article was prepared without sponsorship.

Received 26 February 2026.
Reviewed 17 April 2026.
Accepted for publication 03 June 2026