



© Л.А. Крамынин<sup>1</sup>, Л.В. Филатова<sup>1</sup>, М.С. Моталкина<sup>1</sup>, И.С. Зюзгин<sup>1</sup>,  
Ю.А. Никулина<sup>1</sup>, С.С. Елхова<sup>1</sup>, И.В. Ишматова<sup>1</sup>, А.А. Зверькова<sup>1</sup>, С.А. Волчёнков<sup>1</sup>,  
Е.В. Добровольская<sup>1</sup>, Н.С. Колупаев<sup>1</sup>, А.Г. Колготина<sup>1</sup>, А.О. Елисеева<sup>2</sup>, Т.Ю. Семиглазова<sup>1,3</sup>

## Консолидирующая лучевая терапия в лечении первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомы

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Leonid A. Kramynin<sup>1</sup>, Larisa V. Filatova<sup>1</sup>, Margarita S. Motalkina<sup>1</sup>, Ilya S. Zyuzgin<sup>1</sup>,  
Yuliya A. Nikulina<sup>1</sup>, Svetlana S. Elkhova<sup>1</sup>, Irina V. Ishmatova<sup>1</sup>, Anna A. Zverkova<sup>1</sup>,  
Stanislav A. Volchyonkov<sup>1</sup>, Evgeniya V. Dobrovolskaya<sup>1</sup>, Nikita S. Kolupaev<sup>1</sup>, Anastasia G. Kolgotina<sup>1</sup>,  
Alina O. Eliseeva<sup>2</sup>, Tatiana Yu. Semiglazova<sup>1,3</sup>

## Consolidative Radiotherapy in the Treatment of Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, the Russian Federation

**Введение.** Первая линия терапии первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомы является спорной и противоречивой. Наиболее неопределенным является вопрос назначения лучевой терапии после лекарственного этапа лечения. Согласно результатам нескольких ретроспективных исследований, от консолидирующей терапии можно отказаться у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим гистологически негативным ответом.

**Цель.** Сравнить отдаленные результаты лечения у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим ответом гистологически негативным после лекарственного этапа лечения в зависимости от проведения консолидирующей лучевой терапии.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы отдаленные результаты лечения (выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость) 63 пациентов, 31 пациент получил только 6 курсов химиотерапии по схеме DA-EPOCH-R и 32 пациента дополнительно получили консолидирующую лучевую терапию после лекарственного этапа лечения.

**Результаты.** Выживаемость без прогрессирования составила 93,6 % в группе наблюдения и 93,8 % в группе лучевой терапии, HR 0,55 (95 % ДИ 0,07–4,21). Общая выживаемость составила 96,8 % в группе наблюдения и 96,9 % в группе лучевой терапии, HR 0,98 (95 % ДИ 0,06–15,74).

**Выводы.** Проведенное исследование демонстрирует отсутствие положительного влияния лучевой терапии на отдаленные результаты лечения у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим ги-

**Introduction.** The first line of therapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma is controversial. The most uncertain issue is the appointment of radiation therapy after the medicinal stage of treatment. According to the results of several retrospective studies, consolidative radiotherapy can be abandoned in patients with a complete metabolic response and a partial metabolic histologically negative response.

**Aim.** To compare the long-term results of treatment in patients with a complete metabolic response and a partial metabolic histologically negative response after the medicinal stage of treatment, depending on the use of consolidative radiotherapy.

**Materials and Methods.** We retrospectively analyzed the long-term treatment results (progression-free survival and overall survival) of 63 patients, 31 patients received only 6 courses of DA-EPOCH-R chemotherapy and 32 patients additionally received consolidative radiotherapy after the medicinal stage of treatment.

**Results.** Progression-free survival was 93.6 % in the observation arm and 93.8 % in the radiotherapy arm, HR 0.55 (95 % CI 0.07–4.21). The overall survival was 96.8 % in the observation arm and 96.9 % in the radiotherapy arm, HR 0.98 (95 % CI 0.06–15.74).

**Conclusion.** These results demonstrate the absence of a positive effect of radiotherapy on long-term treatment outcomes in patients with a complete metabolic response and a partial metabolic histological negative response after immuno-

стологически негативным ответом после иммунохимиотерапии и позволяет отказаться от консолидирующей лучевой терапии без потери эффективности лечения.

**Ключевые слова:** первичная медиастинальная крупноклеточная В-клеточная лимфома; первая линия терапии; DA-EPOCH-R; консолидирующая лучевая терапия

**Для цитирования:** Крамынин Л.А., Филатова Л.В., Моталкина М.С., Зюзгин И.С., Никулина Ю.А., Елхова С.С., Ишматова И.В., Зверькова А.А., Волчёнков С.А., Добровольская Е.В., Колупаев Н.С., Колготина А.Г., Елисеева А.О., Семиглазова Т.Ю. Консолидирующая лучевая терапия в лечении первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомы. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(1): 128-135.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-OF-2215

✉ Контакты: Филатова Лариса Валентиновна, larisa\_filatova@list.ru

## Введение

Первичная медиастинальная (тимическая) крупноклеточная В-клеточная лимфома (ПМВКЛ) — редкая агрессивная неходжкинская В-клеточная лимфома, занимающая пограничное положение между диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) и классической лимфомой Ходжкина [1]. Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN), первая линия терапии ПМВКЛ является наиболее спорной и противоречивой среди всех других типов лимфом [2]. Это в большей степени обусловлено редкой встречаемостью опухоли, что затрудняет набор пациентов в крупные клинические исследования, а также малочисленными ретроспективными исследованиями, которые значительно различаются результатами.

В настоящее время, согласно международным и отечественным клиническим рекомендациям, самым часто используемым терапевтическим подходом в первой линии терапии ПМВКЛ является иммунохимиотерапия (ИХТ) с последующей позитронно-эмиссионной компьютерной томографией с ФДГ (ПЭТ КТ) [2, 3]. В случае полного метаболического ответа (1-3 по Deauville) пациенты переходят под наблюдение, однако некоторым больным, в зависимости от схемы ИХТ, требуется консолидирующая лучевая терапия (ЛТ). Пациентам с частичным метаболическим ответом (4 по Deauville) необходимо выполнение биопсии, при негативном результате — наблюдение, при позитивном возможна как ЛТ, так и переход на 2 линию терапии, а пациенты с первично-рефрактерным заболеванием (5 по Deauville) требуют повторной биопсии и перехода на 2 линию лечения [4].

Наиболее обсуждаемым вопросом в терапии ПМВКЛ является место ЛТ в первой линии лечения. Добавление ЛТ к ИХТ может увеличивать показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования [5], однако согласно другим ретроспективным исследованиям, ЛТ не

chemotherapy, and allow the omission of consolidative radiotherapy without loss of treatment efficacy.

**Keywords:** primary mediastinal large B-cell lymphoma; first-line therapy; DA-EPOCH-R; consolidative radiotherapy

**For Citation:** Leonid A. Kramynin, Larisa V. Filatova, Margarita S. Motalkina, Ilya S. Zyuzgin, Yuliya A. Nikulina, Svetlana S. Elkhova, Irina V. Ishmatova, Anna A. Zverkova, Stanislav A. Volchyonkov, Evgeniya V. Dobrovolskaya, Nikita S. Kolupaev, Anastasia G. Kolgotina, Alina O. Eliseeva, Tatiana Yu. Semiglazova. Consolidative radiotherapy in the treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(1): 128-135. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-OF-2215

влияет на отдаленные результаты лечения и увеличивает токсичность терапии [6, 7].

С целью определения показаний к назначению ЛТ и минимизации побочных эффектов, на основании нескольких малочисленных ретроспективных исследований, был предложен ПЭТ-адаптированный подход, согласно которому от консолидирующей ЛТ можно отказаться у пациентов с полным метаболическим ответом по ПЭТ КТ после ИХТ по схеме DA-EPOCH-R [4]. Целью данного исследования является сравнение эффективности терапии у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим ответом гистологически негативным после лекарственного этапа лечения в зависимости от проведения консолидирующей ЛТ.

## Материалы и методы

В когортное исследование было включено 63 пациента, которые проходили лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2015 по 2022 гг. Медиана возраста составила 31 год (18–60). У всех пациентов диагноз ПМВКЛ был установлен в референсной лаборатории патоморфологии НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова [8, 9]. Обследование и стадирование пациентов проводилось в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Всем пациентам на первом этапе лечения было проведено 6 курсов ИХТ по схеме DA-EPOCH-R с интервалом 21 день (ритуксимаб — 375 мг/м<sup>2</sup>, день 1, этопозид — 50 мг/м<sup>2</sup>, день 1–4, винкристин — 0,4 мг/м<sup>2</sup>, день 1–4, доксорубин — 10 мг/м<sup>2</sup>, день 1–4 (непрерывная 96-часовая инфузия трех препаратов), циклофосфамид — 750 мг/м<sup>2</sup>, день 5, преднизолон — 60 мг/м<sup>2</sup>, день 1–5, со второго курса ИХТ дозы этопозид, доксорубин и циклофосфамида корректировались относительно предыдущего в зависимости от уровня нейтрофилов и тромбоцитов, определенных во время и после проведения курса) [3].

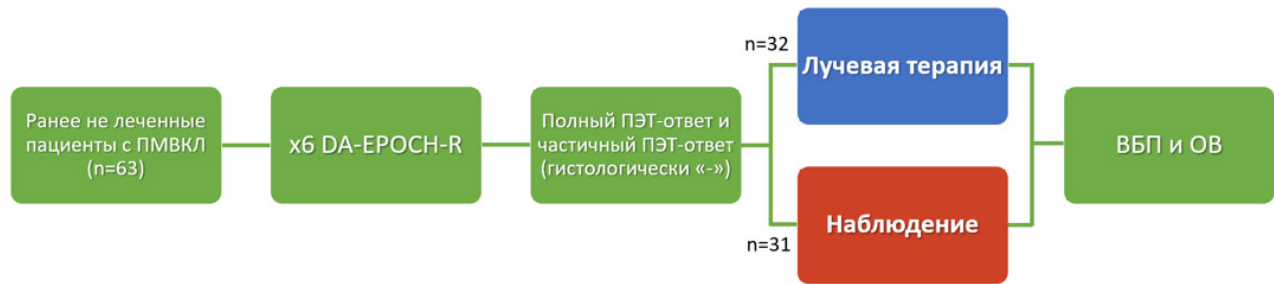


Рис. 1. Дизайн исследования  
Fig. 1. Study design

Таблица 1. Характеристика пациентов

| Характеристика                               | Параметр                           | DA-EPOCH-R + ЛТ<br>n = 32                         | DA-EPOCH-R<br>n = 31                                       | p-value |
|----------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------|
| Возраст                                      | Медиана (размах)                   | 33 (20–53)                                        | 30 (18–60)                                                 |         |
| Пол                                          | Мужчины<br>Женщины                 | 11 (34 %)<br>21 (66 %)                            | 15 (48 %)<br>16 (52 %)                                     | 0,311   |
| Стадия                                       | I<br>II<br>III<br>IV               | 2 (6 %)<br>22 (69 %)<br>3 (9 %)<br>5 (16 %)       | 0<br>15 (48 %)<br>3 (10 %)<br>13 (42 %)                    | 0,063   |
| В-симптомы                                   | Да<br>Нет                          | 14 (44 %)<br>18 (56 %)                            | 23 (74 %)<br>8 (26 %)                                      | 0,0211  |
| IPI                                          | 0<br>1<br>2<br>3<br>4              | 4 (12 %)<br>20 (63 %)<br>7 (22 %)<br>1 (3 %)<br>0 | 3 (10 %)<br>11 (35 %)<br>4 (13 %)<br>10 (32 %)<br>3 (10 %) | 0,005   |
| Массивное поражение средостения (bulky)      | Да<br>Нет                          | 27 (84 %)<br>5 (16 %)                             | 29 (94 %)<br>2 (6 %)                                       | 0,426   |
| Эффузия в плевральные полости и/или перикард | Да<br>Нет                          | 16 (50 %)<br>16 (50 %)                            | 19 (61 %)<br>12 (39 %)                                     | 0,450   |
| Синдром сдавления ВПВ                        | Да<br>Нет                          | 17 (53 %)<br>15 (47 %)                            | 20 (65 %)<br>11 (35 %)                                     | 0,446   |
| Метаболический ответ после ИХТ по ПЭТ КТ     | 1-3 по Deauville<br>4 по Deauville | 27 (84 %)<br>5 (16 %)                             | 27 (87 %)<br>4 (13 %)                                      | 1,000   |

Table 1. Patients Characteristics

| Characteristic                                        | Parameter                    | DA-EPOCH-R + RT<br>n = 32                         | DA-EPOCH-R<br>n = 31                                       | p-value |
|-------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------|
| Age                                                   | Median                       | 33 (20–53)                                        | 30 (18–60)                                                 |         |
| Sex                                                   | Men<br>Women                 | 11 (34 %)<br>21 (66 %)                            | 15 (48 %)<br>16 (52 %)                                     | 0.311   |
| Stage                                                 | I<br>II<br>III<br>IV         | 2 (6 %)<br>22 (69 %)<br>3 (9 %)<br>5 (16 %)       | 0<br>15 (48 %)<br>3 (10 %)<br>13 (42 %)                    | 0.063   |
| B-symptoms                                            | Yes<br>No                    | 14 (44 %)<br>18 (56 %)                            | 23 (74 %)<br>8 (26 %)                                      | 0.0211  |
| IPI                                                   | 0<br>1<br>2<br>3<br>4        | 4 (12 %)<br>20 (63 %)<br>7 (22 %)<br>1 (3 %)<br>0 | 3 (10 %)<br>11 (35 %)<br>4 (13 %)<br>10 (32 %)<br>3 (10 %) | 0.005   |
| Massive lesion of the mediastinum (bulky)             | Yes<br>No                    | 27 (84 %)<br>5 (16 %)                             | 29 (94 %)<br>2 (6 %)                                       | 0.426   |
| Pleural and/or pericardial effusion                   | Yes<br>No                    | 16 (50 %)<br>16 (50 %)                            | 19 (61 %)<br>12 (39 %)                                     | 0.450   |
| Superior vena cava syndrome                           | Yes<br>No                    | 17 (53 %)<br>15 (47 %)                            | 20 (65 %)<br>11 (35 %)                                     | 0.446   |
| Metabolic response after immunochemotherapy by PET CT | 1-3 Deauville<br>4 Deauville | 27 (84 %)<br>5 (16 %)                             | 27 (87 %)<br>4 (13 %)                                      | 1.000   |

**Таблица 2. Показатели эффективности терапии в группах DA-EPOCH-R+ЛТ и DA-EPOCH-R**

|                            | группа 1 DA-EPOCH-R+ЛТ |                         | группа 2 DA-EPOCH-R |                         |                   |
|----------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------|
| Исход                      | События/<br>Всего      | Частота, %<br>(ДИ 95 %) | События/<br>Всего   | Частота, %<br>(ДИ 95 %) | HR (95 % ДИ)      |
| ВБП весь период наблюдения | 2/32                   | 93,8 (81,4–98,7)        | 2/31                | 93,6 (80,9–98,6)        | 0,55 (0,07;4,21)  |
| ОВ весь период наблюдения  | 1/32                   | 96,9 (86,3–99,7)        | 1/31                | 96,8 (85,9–99,7)        | 0,98 (0,06;15,74) |

**Table 2. Indicators of treatment effectiveness in the DA-EPOCH-R + RT and DA-EPOCH-R treatment groups**

|                                   | group 1 DA-EPOCH-R+RT |                           | group 2 DA-EPOCH-R |                           |                   |
|-----------------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------|
| Outcome                           | Events/ Total         | Frequency, %<br>(CI 95 %) | Events/ Total      | Frequency, %<br>(CI 95 %) | HR (95 % DI)      |
| PFS the entire observation period | 2/32                  | 93.8 (81.4–98.7)          | 2/31               | 93.6 (80.9–98.6)          | 0.55 (0.07;4.21)  |
| OS the entire observation period  | 1/32                  | 96.9 (86.3–99.7)          | 1/31               | 96.8 (85.9–99.7)          | 0.98 (0.06;15.74) |

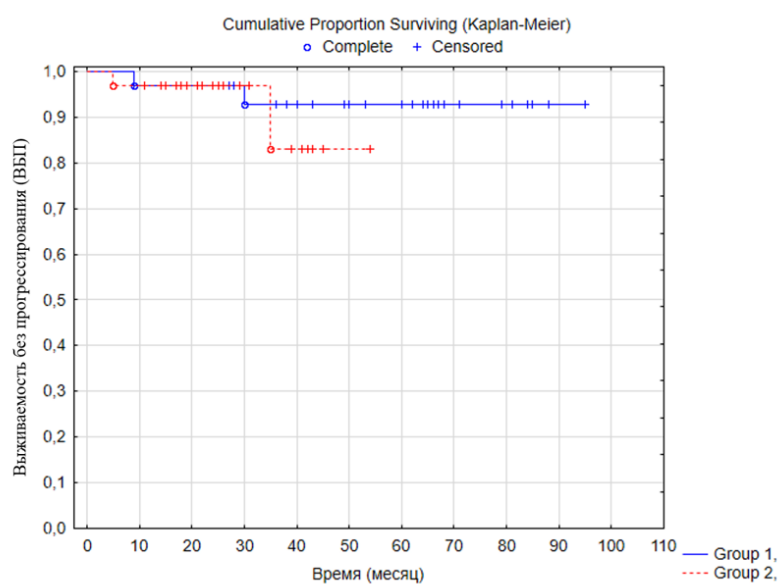


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования в зависимости от типа лечения  
Fig. 2. Progression-free survival by treatment type

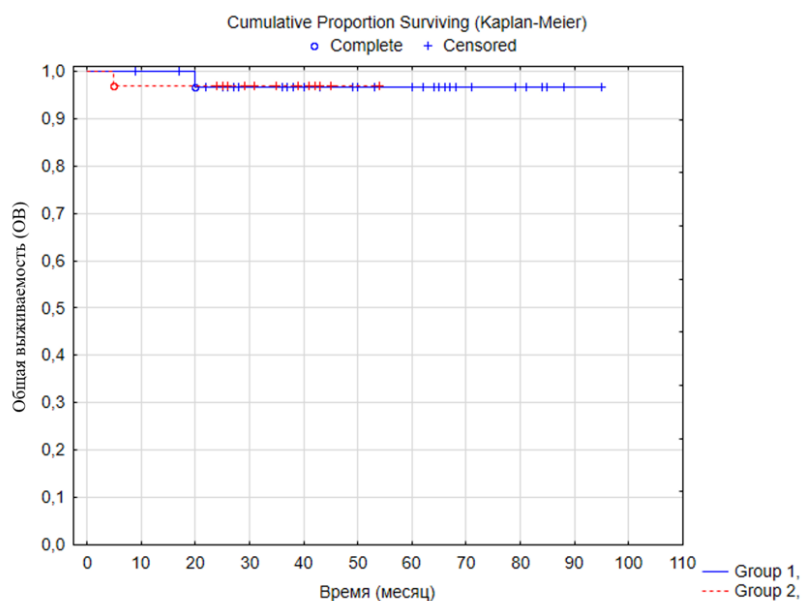


Рис. 3. Общая выживаемость в зависимости от типа лечения  
Fig. 3. Overall survival by type of treatment

Эффект ИХТ оценивался после 6 курсов на основании результатов ПЭТ КТ по шкале Lugano 2014 [10]. С целью оценки влияния консолидирующей ЛТ на отдаленные результаты лечения, в исследование были включены только пациенты с полным метаболическим ответом (1-3 по Deauville) и с частичным метаболическим ответом (4 по Deauville), у которых было подтверждено отсутствие опухолевых клеток в резидуальных массах посредством биопсии.

После окончания лекарственного этапа лечения пациенты были разделены на 2 группы: группа лучевой терапии ( $n = 32$ ) и группа наблюдения ( $n = 31$ ) (рис. 1).

Пациентам в группе ЛТ проводилась 3D-конформная лучевая терапия РОД 1,8–2,0 Гр, СОД 30–36 Гр на аппарате Novalis TX (Varian, Brainlab). Облучению подвергались резидуальные массы в зависимости от локализации (средостение, лимфатические узлы шеи, аксиллярной области, живота и т. д.). Медиана количества дней от начала 6 курса ИХТ до начала ЛТ составила 55 дней (20–141).

В качестве отдаленных результатов лечения оценивались выживаемость без прогрессирования (ВБП) (время от момента начала противоопухолевой терапии до прогрессирования/рецидива или смерти от любой причины) и общая выживаемость (ОВ) (время от момента начала противоопухолевой терапии до смерти от любой причины).

**Статистический анализ.** Для статистического анализа применялись программы STATISTICA. Для анализа выживаемости использовался метод Каплана – Майера, анализ различий между группами проводился с помощью логранк-теста. Регрессионная модель Кокса использовалась для оценки отношения рисков (HR) и его 95 %-ного доверительного интервала (ДИ 95 %) для ВБП и ОВ. Вероятности ВБП и ОВ также сравнивались в абсолютных величинах, 95 % доверительный интервал (ДИ 95 %) рассчитывался методом Джеффриса (Jeffreys' CI for proportion). Анализ категориальных показателей проводился с помощью точного двустороннего критерия Фишера.

**Характеристика пациентов.** Группы сбалансированы по основным характеристикам, однако в группе наблюдения было больше пациентов с В-симптомами ( $p = 0,0211$ ) и высоким прогностическим индексом IPI ( $p = 0,005$ ). Подробные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Время наблюдения составило от 5 до 95 мес., медианное время и 25 % квартили составили в общей группе 30 (21–60) мес., в группе DA-EPOCH-R + ЛТ — 58,5 (29–67,5), в группе DA-EPOCH-R — 24 (17;31) мес.

## Результаты

За весь период наблюдения в общей группе было зафиксировано 4 (6,4 %) случая рецидивов лимфомы, ВБП составила 93,7 % (ДИ 95 % 85,6–97,8). Показатели ВБП в группах представлены в табл. 2. Не обнаружено статистически значимого влияния лучевой терапии на ВБП за весь период наблюдения ( $p = 0,587$ , критерий лог-ранг).

За весь период наблюдения в общей группе было зафиксировано 2 (3,2 %) летальных исхода, общая выживаемость (ОВ) составила 96,8 % (ДИ 95 % 90,2–99,3), показатели ОВ в группах представлены в табл. 2. Также не обнаружено статистически значимого влияния лучевой терапии на ОВ за весь период наблюдения ( $p = 0,991$ , критерий лог-ранг).

На ВБП и ОВ за весь период наблюдения значимо не влияли стадия заболевания (HR = 1,69 (0,61;4,69)), (HR = 1,46 (0,35;6,06)) и прогностический индекс IPI (HR = 1,82 (0,72;4,58)), (HR = 1,43 (0,43;4,77)).

## Обсуждение

ПМВКЛ — редкая агрессивная неходжкинская лимфома, составляющая 2–3 % от всех неходжкинских лимфом [1]. Встречается ПМВКЛ в основном у молодых женщин и характеризуется преимущественно изолированным поражением лимфатических узлов средостения с местнораспространенным характером роста, тенденцией к инвазии в близлежащие анатомические структуры, часто с синдромом сдавления верхней полой вены, эффузией в плевральные полости и перикард [11].

Агрессивное течение лимфомы и распространенность преимущественно среди молодого населения, а также особенности патоморфологии и молекулярной биологии опухоли создают необходимость индивидуализированного подхода к назначению противоопухолевой терапии. Однако редкая встречаемость ПМВКЛ значительно затрудняет набор пациентов в крупные клинические, в т. ч. проспективные исследования. В случае рефрактерного или рецидивирующего течения заболевания исход остается неблагоприятным, поэтому наиболее важным является оптимальный выбор тактики лечения в первой линии [12].

Согласно рекомендациям NCCN, первым этапом лечения ПМВКЛ является ИХТ. DA-EPOCH-R, CHOP-R-21 и CHOP-R-14 являются высокоэффективными режимами в первой линии терапии, а преимущество одного режима над другим не было доказано в крупных рандомизированных клинических исследованиях [5, 13–16].

После окончания ИХТ пациентам выполняется ПЭТ КТ. В случае полного метаболического ответа тактика ведения пациентов различается в зависимости от схемы терапии на предыдущем этапе: после 6 курсов DA-EPOCH-R или CHOP-R-14 пациентам рекомендовано наблюдение [14, 16], после 6 курсов CHOP-R-21 — ЛТ или наблюдение, однако выполнение ЛТ является наиболее предпочтительным с целью минимизации риска рецидива заболевания [4], а после 4 CHOP-R-14 в некоторых центрах применяют альтернативный подход — консолидация полного ответа тремя курсами ИХТ по схеме ICE-R [17–19]. В случае частичного метаболического ответа (4 по Deauville) выполняется биопсия: если опухолевые клетки не обнаружены, пациенту рекомендовано наблюдение, а если биопсия позитивна, то возможно как выполнение ЛТ, так и переход на вторую линию терапии. Если по ПЭТ КТ обнаружена высокая метаболическая активность (5 по Deauville), это расценивается как отсутствие противоопухолевого ответа и пациенту рекомендуется выполнение второй линии лечения после биопсии.

В последние годы наиболее обсуждаемым является вопрос необходимости консолидирующей ЛТ после ИХТ у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим гистологически негативным ответом. Согласно большинству ретроспективных исследований, от ЛТ можно отказаться без потери эффективности лечения в случае полного метаболического ответа после 6 курсов DA-EPOCH-R [20–23]. Необходимо отметить, что во всех этих исследованиях у большинства пациентов с 1–3 баллами по Deauville по ПЭТ КТ от ЛТ отказывались, затем оценивали показатели выживаемости, которые практически никак не изменялись в процессе наблюдения, однако сравнения группы наблюдения с группой ЛТ не было.

Для решения этого вопроса 2012 г. было инициировано большое проспективное рандомизированное исследование IELSG37, результаты которого были опубликованы в августе 2024 г. Согласно протоколу исследования, пациенты получили 6 курсов ритуксимаб- и антрациклин-содержащей ИХТ (CHOP-14, CHOP-21, COMF, CHOE, DA-EPOCH, Mega-CHOP, VACOP-B, MACOP-B), затем выполнялась ПЭТ КТ. Пациенты с полным метаболическим ответом были рандомизированы в 2 равные группы: наблюдения и ЛТ. Выживаемость без прогрессирования на протяжении 30 мес. составила 96,2 % в группе наблюдения и 98,5 % в группе ЛТ, стратифицированное отношение рисков (HR) 1,47 (95 % ДИ 0,34–6,28), абсолютная разница в риске (RD) 0,68 % (95 % ДИ 0,97–7,46). Это самое крупное на данный момент исследование

по изучению ПМВКЛ продемонстрировало отсутствие необходимости консолидирующей ЛТ у пациентов с полным метаболическим ответом после ИХТ [24].

Результаты проведенного нами исследования полностью подтверждают эти данные. Добавление консолидирующей ЛТ у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим гистологически негативным ответом после ИХТ по схеме DA-EPOCH-R не влияет на отдаленные результаты лечения. Это единственное отечественное исследование, направленное на изучение роли консолидирующей ЛТ у пациентов в первой линии лечения ПМВКЛ. Учитывая редкую встречаемость заболевания, эти данные представляют большую научную ценность.

Ограничениями данного исследования являются его ретроспективный характер, а также малое количество пациентов и событий в группах. Неравномерность распределения пациентов в группах по наличию В-симптомов и показателю IPI обусловлена нецелесообразностью лучевой терапии у пациентов с распространенными стадиями заболевания.

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали отсутствие положительного влияния ЛТ на отдаленные результаты лечения у пациентов с полным метаболическим ответом и частичным метаболическим гистологически негативным ответом после ИХТ и позволяют отказаться от консолидирующей ЛТ без потери эффективности лечения.

#### *Конфликт интересов*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### *Conflict of interest*

The authors declare no conflict of interest.

#### *Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики*

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

#### *Compliance with patient rights and principles of bioethics*

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki Protocol (2013). All patients gave written informed consent to participate in the study.

#### *Финансирование*

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### *Financing*

The work was performed without external funding.

#### *Участие авторов*

Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, сборе и анализе данных, написании, редактировании и утверждении 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' contributions

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis and interpretation of data for the work, drafting and approval of the text of the article. All the authors approved the final version to be published 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

- Martelli M., Ferreri A., Di Rocco A., et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017; 113: 318-327.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.01.009>.
- NCCN Guidelines Version 3.2024 Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma. National Comprehensive Cancer Network.-URL: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/b-cell.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf).
- Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». Региональная общественная организация «Общество онкогематологов». Некоммерческое партнерство содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга «Национальное гематологическое общество». Региональная общественная организация Национальное общество детских гематологов и онкологов. Клинические рекомендации. Агрессивные нефолликулярные лимфомы – диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, лимфома Беркитта. 2020.-URL: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/agressivnye\\_nefollikuljarnye\\_limfomy.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/agressivnye_nefollikuljarnye_limfomy.pdf). [All-Russian National Union «Association of Oncologists of Russia». Regional public organization “Society of Oncogematologists”. Non-profit Partnership for the Promotion of Hematology and Bone Marrow Transplantation “National Hematology Society”. The regional public organization is the National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists. Clinical recommendations. Aggressive non-follicular lymphomas are diffuse large-cell B-cell lymphoma, primary mediastinal B-cell lymphoma, Burkitt's lymphoma. 2020.-URL: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/agressivnye\\_nefollikuljarnye\\_limfomy.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/agressivnye_nefollikuljarnye_limfomy.pdf). (In Rus)].
- Hoppe B.S., Advani R., Milgrom S.A., et al. Primary mediastinal B cell lymphoma in the positron-emission tomography era executive summary of the American Radium Society appropriate use criteria. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021; 111(1): 36-44.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.03.035>.
- Chan E.H.L., Koh L.P., Lee J., et al. Real world experience of R-CHOP with or without consolidative radiotherapy vs DA-EPOCH-R in the first-line treatment of primary mediastinal B-cell lymphoma. *Cancer Med*. 2019; 8(10): 4626-4632.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2347>.
- Messmer M., Tsai H.L., Varadhan R., et al. R-CHOP without radiation in frontline management of primary mediastinal B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2019; 60(5): 1261-1265.-DOI: <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1519812>.
- Held G., Thurner L., Poeschel V., et al. Radiation and dose-densification of R-CHOP in primary mediastinal b-cell lymphoma: subgroup analysis of the UNFOLDER trial. *Hemasphere*. 2023; 7(7): e917.-DOI: <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000917>.
- Артемяева А.С., Семиглазова Т.Ю., Франк Г.А. В-клеточные лимфомы средостения из крупных клеток. *Вопросы онкологии*. 2015; 61(2): 280-288.-EDN TRUXHN. [Artemieva A.S., Semiglazova T.Yu., Frank G.A. Mediastinal B-cell lymphomas from large cells. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2015; 61(2): 280-288.-EDN TRUXHN. (In Rus)].
- Artemieva A.S., Frank G.A. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: immunohistochemical features and differential diagnostics. *Virchows Arch*. 2013; 463(2): 136.-EDN XCVMSD.
- Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., et al Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014; 32(27): 3059-68.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>.
- Abou-Elella A.A., Weisenburger D.D., Vose J.M., et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 43 patients from the Nebraska Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. 1999; 17(3): 784-784.-DOI: <https://doi.org/10.1200/jco.1999.17.3.784>.
- Kuruvilla J., Pintilie M., Tsang R., et al. Salvage chemotherapy and autologous stem cell transplantation are inferior for relapsed or refractory primary mediastinal large B-cell lymphoma compared with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2008; 49(7): 1329-36.-DOI: <https://doi.org/10.1080/10428190802108870>.
- Savage K.J., Al-Rajhi N., Voss N., et al. Favorable outcome of primary mediastinal large B-cell lymphoma in a single institution: the British Columbia experience. *Ann Oncol*. 2006; 17(1): 123-30.-DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdj030>.
- Dunleavy K., Pittaluga S., Maeda L.S., et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2013; 368(15): 1408-16.-DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1214561>.
- Shah N.N., Szabo A., Huntington S.F., et al. R-CHOP versus dose-adjusted R-EPOCH in frontline management of primary mediastinal B-cell lymphoma: a multi-centre analysis. *Br J Haematol*. 2018; 180(4): 534-44.-DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.15051>.
- Camus V., Rossi C., Sesques P., et al. Outcomes after first-line immunochemotherapy for primary mediastinal B-cell lymphoma: a LYSA study. *Blood Adv*. 2021; 5(19): 3862-3872.-DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021004778>.
- Moskowitz C.H., Hamlin P.A., Maragulia J., et al. Sequential dose-dense RCHOP followed by ICE consolidation (MSKCC protocol 01-142) without radiotherapy for patients with primary mediastinal large B cell lymphoma. *Blood*. 2010; 116(21): 420-420.-DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.v116.21.420.420>.
- Goldschmidt N., Kleinstern G., Orevi M., et al. Favorable outcome of primary mediastinal large B-cell lymphoma patients treated with sequential RCHOP-RICE regimen without radiotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016; 77(5): 1053-60.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3024-8>.
- Morgenstern Y., Aumann S., Goldschmidt N., et al. Dose-adjusted EPOCH-R is not superior to sequential R-CHOP/RICE as a frontline treatment for newly diagnosed primary mediastinal B-cell lymphoma: Results of a bi-center retrospective study. *Cancer Med*. 2021; 10(24): 8866-8875.-DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.4387>.
- Giulino-Roth L., O'Donohue T., Chen Z., et al. Outcomes of adults and children with primary mediastinal B-cell lymphoma treated with dose-adjusted EPOCH-R. *Br J Haematol*. 2023; 191(4): 1235-1245.-DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.19111>.

- matol.* 2017; 179(5): 739-747.-DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.14951>.
21. Pinnix C.C., Ng A.K., Dabaja B.S., et al. Positron emission tomography-computed tomography predictors of progression after DA-R-EPOCH for PMBCL. *Blood Adv.* 2018; 2(11): 1334-1343.-DOI: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018017681>.
  22. Melani C., Advani R., Roschewski M., et al. End-of-treatment and serial PET imaging in primary mediastinal B-cell lymphoma following dose-adjusted EPOCH-R: a paradigm shift in clinical decision making. *Haematologica.* 2018; 103(8): 1337-1344.-DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.192492>.
  23. Vassilakopoulos T.P., Piperidou A., Mellios Z., et al. PET for response assessment to R-da-EPOCH in primary mediastinal large B-cell lymphoma: who is worthy to be irradiated? *Hemasphere.* 2023; 7(11): e965.-DOI: <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000965>.
  24. Martelli M., Ceriani L., Ciccone G., et al. Omission of radiotherapy in primary mediastinal B-cell lymphoma: IELSG37 trial results. *J Clin Oncol.* 2024: JCO2401373.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO-24-01373>.
- Поступила в редакцию / Received / 19.11.2024  
 Прошла рецензирование / Reviewed / 11.12.2024  
 Принята к печати / Accepted for publication / 19.12.2024

#### Сведения об авторах / Author's information / ORCID

- Леонид Александрович Крамынин / Leonid A. Kramynin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4542-8353>.  
 Лариса Валентиновна Филатова / Larisa V. Filatova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0728-4582>.  
 Маргарита Сергеевна Моталкина / Margarita S. Motalkina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6711-8017>.  
 Илья Сергеевич Зюзгин / Ilya S. Zyuzgin / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9597-4593>.  
 Юлия Александровна Никулина / Yuliya A. Nikulina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5458-6865>.  
 Светлана Сергеевна Елхова / Svetlana S. Elkhova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1691-0549>.  
 Ирина Валерьевна Ишматова / Irina V. Ishmatova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-2898-9823>.  
 Анна Андреевна Зверькова / Anna A. Zverkova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-8457-0487>.  
 Станислав Андреевич Волчёнков / Stanislav A. Volchyonkov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2463-2024>.  
 Евгения Викторовна Добровольская / Evgeniya V. Dobrovolskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4775-2184>.  
 Никита Сергеевич Колупаев / Nikita S. Kolupaev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0291-4928>.  
 Анастасия Геннадьевна Колготина / Anastasia G. Kolgotina / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2174-9083>.  
 Алина Олеговна Елисеева / Alina O. Eliseeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4176-6444>.  
 Татьяна Юрьевна Семиглазова / Tatiana Yu. Semiglazova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4305-6691>.

