

Сидибе Н., Солодкий В.А., Сотников В.М.

Общая выживаемость больных нодальными неходжкинскими лимфомами брюшной полости и таза после химиолучевого лечения, и химиотерапии

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Введение. В доступной литературе отсутствуют публикации по результатам лечения больных с первичными нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации.

Цель исследования — сравнительная оценка эффективности химиолучевого лечения (ХЛЛ) и химиотерапии (ХТ) больных первичными нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации по критерию общей выживаемости (ОВ).

Материал и методы. Ретроспективно изучена ОВ 208 больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации: 111 больным (основная группа) проводилось химиолучевое лечение (химиотерапия + адьювантная лучевая терапия), 97 больным (контрольная группа) — химиотерапия по аналогичным общепринятым схемам. Анализировалась ОВ пациентов основной и контрольной групп в целом, а также подгрупп с различными демографическими и клиническими параметрами: пол, возраст, соматический статус (индекс Карновского — ИК), степень злокачественности лимфомы, локализация лимфомы, стадия заболевания, размер первичного очага, прогностические группы, непосредственный эффект химиотерапии (полная ремиссия, частичная ремиссия, стабилизация). Больные с первичной химиорезистентностью в исследование не включались.

Результаты. В целом, по сравниваемым группам, 10-летние показатели общей выживаемости (ОВ) были статистически значимо выше в группе ХЛЛ (51,7% vs 27,5%, $p=0,002$), в том числе, у мужчин (59,0% vs 28,7%, $p=0,005$), у пациентов 60 лет и старше (51,3% vs 26,5%, $p=0,011$), при ИК 90-80 (65,4% vs 27,2%, $p=0,015$), ИК 70-60 (49,1% vs 27,5%, $p=0,037$), при I-II стадиях (85,0% vs 57,0%, $p=0,044$), III-IV стадиях (47,8% vs 19,5%, $p=0,013$), размере опухоли 10 см и более (49,5% vs 22,0%, $p=0,006$), а также у больных индолентными лимфомами (55,4% vs 21,0%, $p=0,01$), при первичном поражении

абдоминальных лимфатических узлов (47,0% vs 27,8%, $p=0,042$), больных группы высокого риска (61,7% vs 18,0%, $p=0,009$), больных с частичной ремиссией/стабилизацией после ХТ (51,3% vs 11,6%, $P=0,00001$). У пациентов с альтернативными значениями анализируемых параметров увеличение ОВ в группе ХЛЛ было близким к значимому ($p=0,07-0,13$). У пациентов с В-клеточными лимфомами, при лечении которых использовался ритуксимаб, 10-летняя ОВ была также статистически значимо выше в группе ХЛЛ (78,9% vs 26,3%, $p=0,0003$). Только у пациентов с индуцированной химиотерапией полной ремиссией и у пациентов с В-клеточными лимфомами, леченных без ритуксимаба, 10-летняя ОВ достоверно не отличалась в основной и контрольной группах (75,2% vs 56,1%, $p=0,569$ и 41,8% vs 28,8%, $p=0,196$). При многофакторном регрессионном анализе, программа лечения оказалась наиболее значимым параметром, влияющим на ОВ ($p=0,0007$).

Заключение. По сравнению с химиотерапией программа химиолучевого лечения статистически значимо, или на близком к значимому уровне, увеличивает общую выживаемость большинства больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации, за исключением когорты пациентов с достигнутой в результате химиотерапии полной ремиссией и пациентов с В-клеточными лимфомами, не получавших ритуксимаб. Максимальные показатели ОВ достигаются при сочетании химиотерапии с ритуксимабом и адьювантной лучевой терапией.

Ключевые слова: абдоминальные и тазовые нодальные неходжкинские лимфомы, химиолучевое лечение, адьювантная лучевая терапия, ритуксимаб, общая выживаемость

Введение

Эффективность адьювантной лучевой терапии, используемой в сочетании с химиотерапией для консолидации ремиссии, доказана для

большинства морфологических вариантов и локализаций неходжкинских лимфом (НХЛ), как при локальных, так и распространенных стадиях [1, 2, 3, 4]. Наиболее хорошо изучены результаты химиолучевого лечения медиастинальных НХЛ — 5-летняя общая выживаемость этой когорты пациентов достигает 88–90% [5, 6]. Нодальные лимфомы брюшной полости и малого таза весьма сходны с медиастинальными, характеризуясь длительным субклиническим течением и поздней диагностикой, преимущественно на стадии образования массивных опухолевых конгломератов. Однако, за исключением недавней публикации результатов химиолучевого лечения 13 больных [7], детального исследования эффективности химиолучевого лечения первичных нодальных НХЛ абдоминальной и тазовой локализации до настоящего времени в доступной литературе нам найти не удалось, что и послужило основанием для настоящей работы.

Материалы и методы

Нами была ретроспективно сформирована база данных из 208 больных с морфологически подтвержденными

ми первичными нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации, лечившихся или наблюдавшихся в РНЦРР в период с 1980 по 2021 г. В группу агрессивных лимфом вошли лимфобластные лимфомы, диффузная В-крупноклеточная лимфома и Т-клеточные лимфомы, в группу индолентных лимфом — лимфоцитарные лимфомы и фолликулярная лимфома. В исследование включались только больные, у которых в результате индукционной химиотерапии была достигнута полная ремиссия, частичная ремиссия или стабилизация. Больные с прогрессированием направлялись на высокодозную химиотерапию, либо на паллиативное лечение. В основную группу вошли 111 больных, которым проводилось химиолучевое лечение (ХЛЛ). Контрольная группа состояла из 97 больных, которым проводилась только химиотерапия (ХТ). В основной и контрольной группах химиотерапия проводилась на первом этапе лечения по идентичным общепринятым схемам ± иммунотерапия ритуксимабом: СНОР, СНОР-Е, NHL-BFM-90, MACOP-B, R-СНОР, R-MACOP-B, R-DA-EPOCH, R-EPOCH, СОР, FMC, LVPP и др. Непосредственные результаты химиотерапии и химиолучевого лечения оценивались по критериям Cheson B.D. и соавт. [8].

По завершении ХТ (4–6 циклов), с интервалом 4–5 недель в основной группе проводилось облучение классическим фракционированием исходно пораженных лимфоузлов (л/у) брюшной полости и/или малого таза: (абдоминальных, забрюшинных, подвздошных л/у) при агрессивных лимфомах — до суммарной очаговой дозы (СОД) 20–54Гр (медиана — 36Гр), при индолентных лимфомах — до СОД

Таблица 1. Характеристика 208 больных нодальными абдоминальными и тазовыми неходжкинскими лимфомами в группах химиолучевого лечения и химиотерапии

Параметры	Количество больных	Группа ХЛЛ		Группа ХТ		p-двусторонний тест	
		n	%	n	%		
Всего больных	208	111	100	97	100		
Мужчины	108	54	48,6	54	56,7	0,243	
Женщины	100	57	51,4	43	43,3	0,243	
Возраст (диапазон, медиана, M±σ)		17-78 лет, 52-51,9±13,3		16-85 лет, 56-55,3±14,2		0,076	
Возраст < 60 лет	135	78	70,3	57	58,8	0,084	
Возраст ≥ 60 лет	73	33	29,7	40	41,2	0,084	
Индекс Карновского	90-80	100	54	48,6	46	47,4	0,863
	70-60	108	57	51,4	51	52,6	0,863
I-II стадия	44	27	24,3	17	17,5	0,232	
III-IV стадия	164	84	75,7	80	82,5	0,232	
Размер наибольшего очага < 10 см	87	44	39,6	43	44,3	0,493	
Размер наибольшего очага ≥ 10 см	121	67	60,4	54	55,7	0,493	
Агрессивные лимфомы	92	48	43,2	44	45,4	0,750	
Индолентные лимфомы	116	63	56,8	53	54,6	0,750	
Первичный очаг	Абдоминальные л/у	166	81	73,0	85	87,6	0,009
	Подвздошные л/у	42	30	27,0	12	12,4	0,009
Группы риска (по Международному прогностическому индексу IPI)	Низкий риск (IPI= 0-1)	63	37	33,3	26	26,8	0,309
	Промежуточный риск (IPI=2-3)	105	57	51,4	48	49,5	0,785
	Высокий риск (IPI=4-5)	40	17	15,3	23	23,7	0,126
Химиотерапия +Ритуксимаб	85	43	38,8	42	43,3	0,510	
Химиотерапия без Ритуксимаба	123	68	55,3	55	46,7	0,217	
Эффект химиотерапии	Полная ремиссия	59	23	20,7	36	37,1	0,009
	Частичная ремиссия	130	78	70,3	52	53,6	0,014
	Стабилизация	19	10	9,0	9	9,3	0,94

8–50Гр (медиана — 30Гр). Вертикальные размеры полей облучения определялись исходными размерами опухоли, а поперечные — размерами остаточной опухоли после химиотерапии. Методики предлучевой подготовки и проведения облучения хронологически изменялись по мере совершенствования технологического оснащения клиники радиотерапии. Использовались плоскостные (2D) и объемные (3D) системы планирования, а в качестве источников излучения — медицинские ускорители мегавольтного диапазона и гамма-установки. Характеристика сравниваемых групп представлена в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1, по большинству проанализированных параметров различия между основной и контрольной группами были статистически незначимыми. По эффективности химиотерапии (частота полных и частичных ремиссий) контрольная группа была статистически значимо прогностически более благоприятной.

Сроки наблюдения за больными в группе ХЛЛ составили 0,5–22,7 года (медиана — 5 лет), в группе ХТ — 0,3–30,7 лет (медиана — 4,2 года).

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 13. Достоверность различий по составу исследуемых групп пациентов определялась с помощью двустороннего р-теста. Актуарияльная общая выживаемость рассчитывалась методом Каплан—Мейера, статистическая значимость различий в выживаемости между группами определялась с использованием лог-ранк теста.

Результаты исследования

Предваряя анализ общей выживаемости, кратко представляем непосредственные результаты лечения. В основной группе после завершения лучевой терапии в сравнении с результатом первого этапа лечения (химиотерапии) количество полных ремиссий увеличилось с 23 до 66 (с 20,7% до 59,5%, $p=0,000$), количество частичных ремиссий уменьшилось с 78 до 43 (с 70,3% до 38,7%, $p=0,000$), количество стабилизаций уменьшилось с 10 до 2 (с 9,0% до 1,8%, $p=0,018$). Окончательная оценка непосредственного эффекта лечения в основной и контрольной группах: полная ремиссия — 59,5% vs 37,1% ($p=0,001$), частичная ремиссия — 38,7% vs 53,6% ($p=0,031$), стабилизация — 1,8% vs 9,3% ($p=0,018$).

Общая 5-летняя и 10-летняя выживаемость больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации в группах химиолучевого лечения и химиотерапии представлена в табл.2.

Таблица 2. Общая выживаемость больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации в группах химиолучевого лечения и химиотерапии

Общая выживаемость		Группа ХЛЛ			Группа ХТ			р (лог-ранк тест)
		п	5 лет	10 лет	п	5 лет	10 лет	
Все пациенты		111	66,0%	57,1%	97	54,4%	27,5%	,002
Мужчины		54	67,6%	59,0%	54	48,8%	28,7%	,005
Женщины		57	64,3%	53,8%	43	60,6%	27,6%	,102
Возраст < 60 лет		78	65,0%	58,3%	57	61,1%	27,0%	,128
Возраст ≥ 60 лет		33	68,4%	51,3%	40	44,2%	26,5%	,011
Индекс Карновс-кого	90-80	54	77,3%	65,4%	46	64,3%	27,2%	,015
	70-60	57	54,9%	49,1%	51	45,1%	27,5%	,037
I-II стадия		27	85,0%	85,0%	17	69,7%	57,0%	,044
III-IV стадия		84	59,7%	47,8%	80	50,7%	19,5%	,013
Размер очага <10 см		44	72,7%	67,0%	43	67,5%	35,4%	,088
Размер очага ≥10 см		67	61,3%	49,5%	54	44,5%	22,0%	,006
Агрессивные лимфомы		48	65,8%	58,6%	44	49,2%	37,8%	,089
Индолентные лимфомы		63	66,1%	55,4%	53	58,1%	21,0%	,010
Первичный очаг	Абдоминальные л/у	81	60,4%	47,0%	85	53,4%	27,8%	,042
	Подвздош-ные л/у	30	79,4%	79,4%	12	58,9%	29,5%	,124
Международный прогностический индекс (IPI)	Низкий риск (IPI 0-1)	37	72,5%	65,7%	26	79,7%	35,5%	,128
	Промежуточный риск (IPI 2-3)	57	59,8%	48,0%	48	48,1%	28,6%	,101
	Высокий риск (IPI 4-5)	17	70,5%	61,7%	23	35,9%	18,0%	,009
ХТ+ Ритуксимаб*		43	86,0%	78,9%	42	59,5%	26,3%	,000
ХТ без Ритуксимаба*		68	50,0%	41,8%	55	49,8%	28,8%	,196
Непосредственный эффект химиотерапии	Полная ремиссия	23	81,1%	75,2%	36	84,6%	56,1%	,569
	Частичная ремиссия, стабилизация	88	61,6%	51,3%	61	36,5%	11,6%	,000

* только В-клеточные лимфомы.

Как следует из табл.2, наибольшие различия между основной и контрольной группами наблюдались по показателю 10-летней ОВ — адъювантная лучевая терапия статистически значимо увеличила 5-летнюю ОВ на 12%, а 10-летнюю ОВ — вдвое (рис.1).

Аналогичная тенденция на уровне, близком к статистически значимому, отмечена в большинстве анализируемых подгрупп, а уровня статистической значимости она достигла в следующих подгруппах: мужчин (рис. 2), больных 60 лет и старше (рис. 3), у пациентов как с низким (рис. 4), так и с высоким индексом Карновского (рис. 5), при локальных (рис. 6) и распространенных стадиях (рис. 7), при массивном (размер опухоли 10 см и более) первичном очаге (рис. 8), при индолентных лимфомах (рис. 9),

при первичном поражении абдоминальных лимфатических узлов (рис. 10), в подгруппе лимфом высокого риска (рис. 11), и у пациентов с В-клеточными лимфомами, получавших химиоиммунотерапию с ритуксимабом (рис. 12).

При полной ремиссии после химиотерапии, ОВ была идентичной в основной и контрольной группах (рис. 13), а при частичной ремиссии или стабилизации после химиотерапии ОВ была статистически значимо выше, чем ОВ аналогичной категории больных контрольной группы (рис. 14).

При многофакторном регрессионном анализе (модель пропорциональных рисков Кокса) среди 4 факторов, статистически значимо влияющих на ОВ, наиболее высокой значимостью выделяется программа лечения (табл. 3).

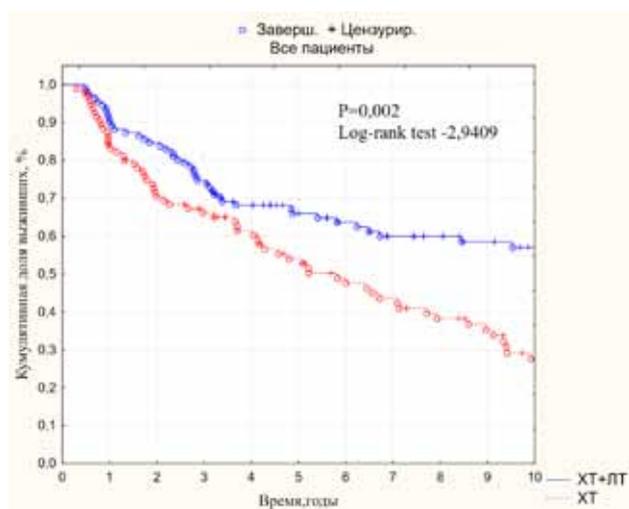


Рис. 1. Общая выживаемость 208 больных неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации в целом по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

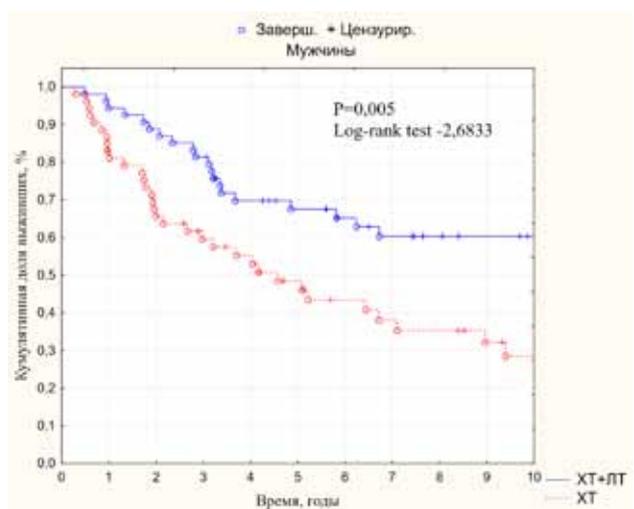


Рис. 2. Общая выживаемость больных мужского пола по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

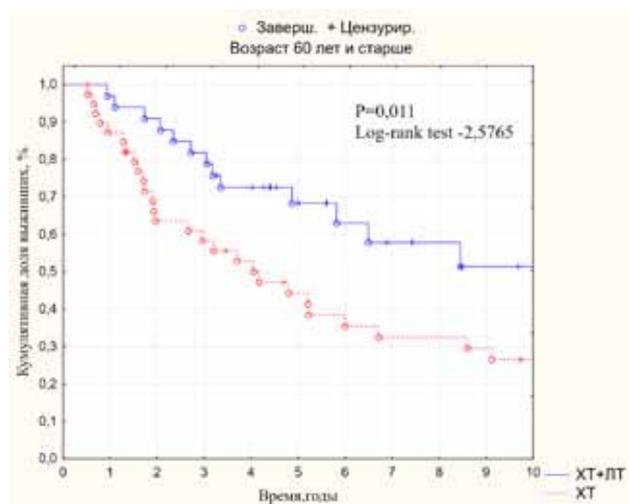


Рис. 3. Общая выживаемость больных 60 лет и старше по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

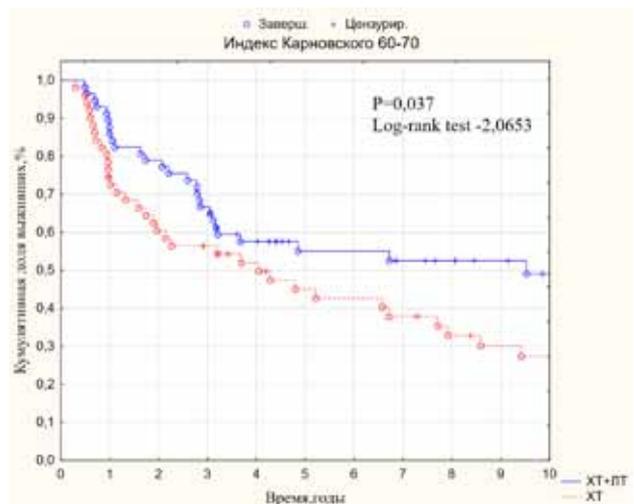


Рис. 4. Общая выживаемость больных с индексом Карновского 70–60 по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

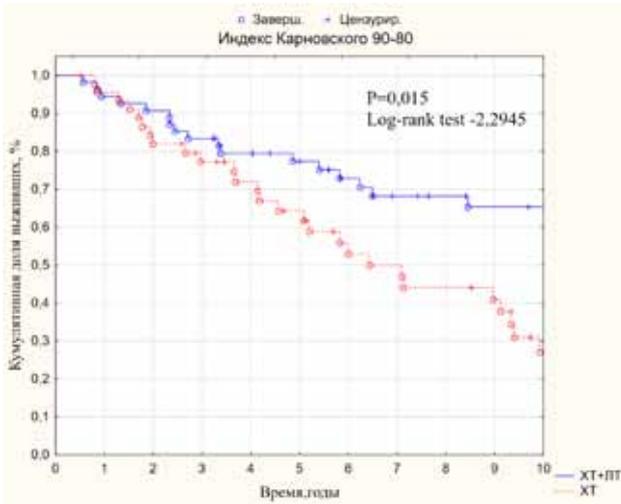


Рис. 5. Общая выживаемость больных с индексом Карновского 90–80 по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

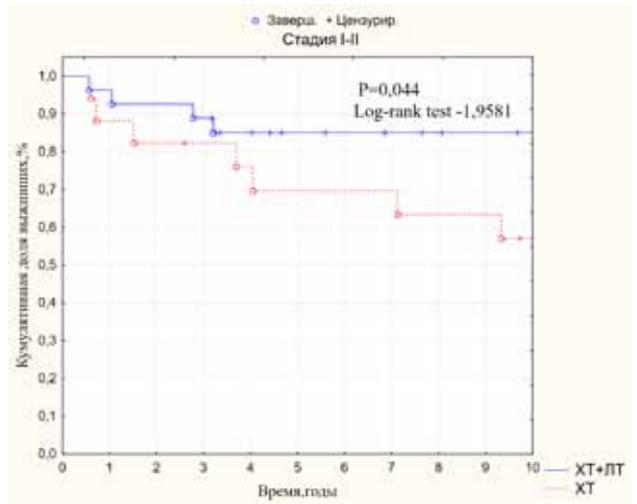


Рис. 6. Общая выживаемость больных с I–II стадиями заболевания по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

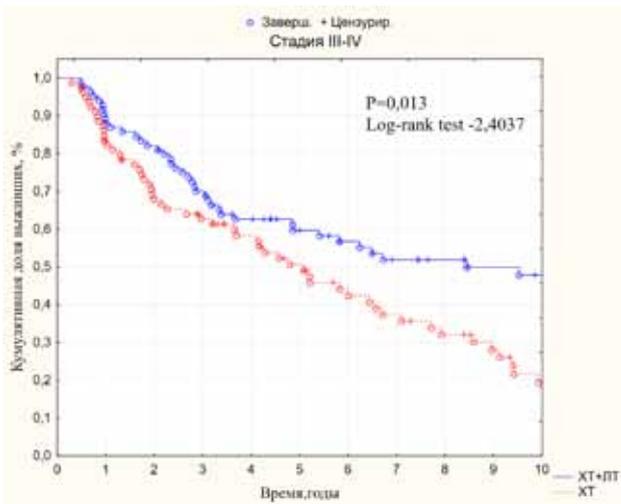


Рис. 7. Общая выживаемость больных с III–IV стадиями заболевания по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

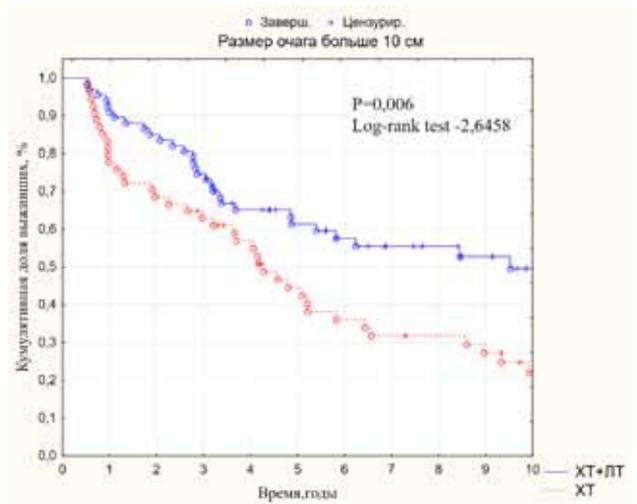


Рис. 8. Общая выживаемость больных с размером опухоли ≥ 10 см по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

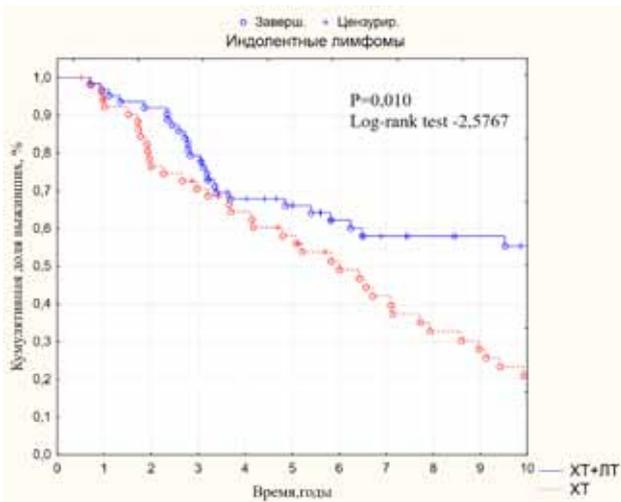


Рис. 9. Общая выживаемость больных индолентными лимфомами по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

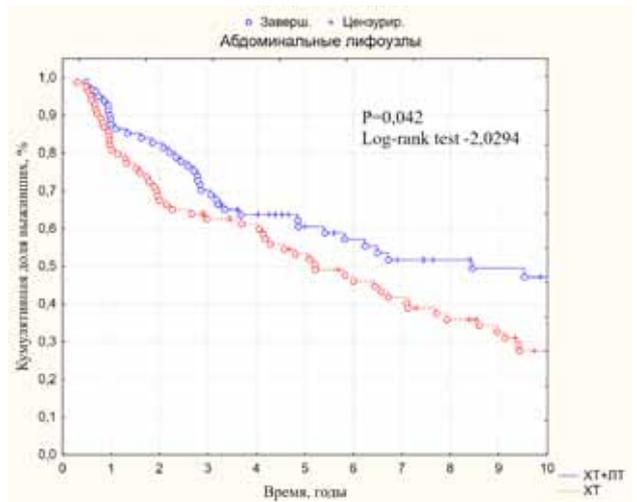


Рис. 10. Общая выживаемость больных основной и контрольной групп с пораженными абдоминальными лимфоузлами. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

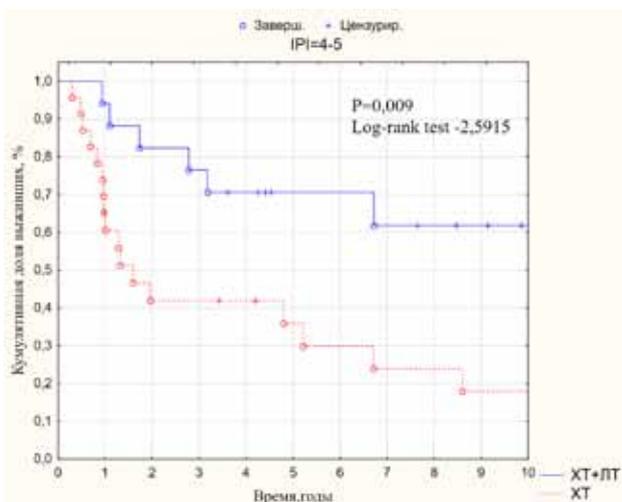


Рис. 11. Общая выживаемость больных высокого риска (IPI 4–5) по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

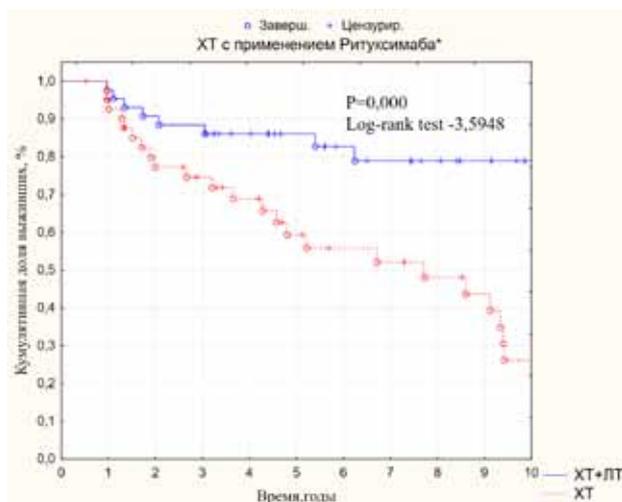


Рис. 12. Общая выживаемость больных, получавших химиотерапию с ритуксимабом по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

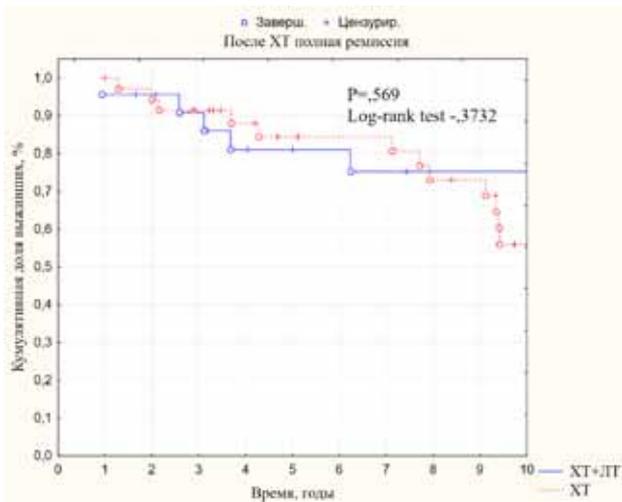


Рис. 13. Общая выживаемость больных с полной ремиссией после химиотерапии по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

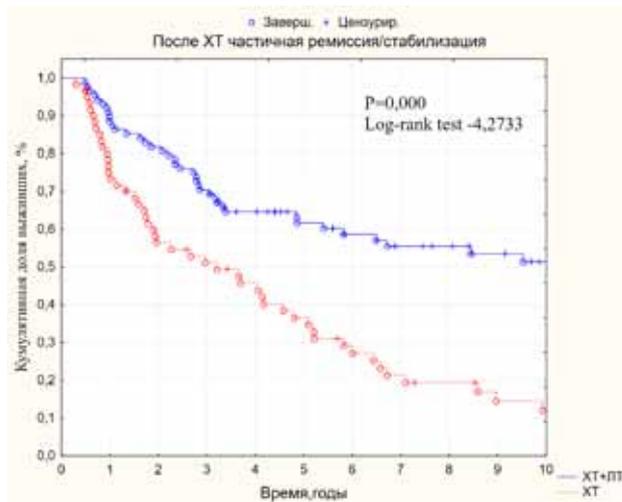


Рис. 14. Общая выживаемость больных с частичной ремиссией или стабилизацией после химиотерапии по группам исследования. По оси абсцисс — время (годы); по оси ординат — кумулятивная доля выживших (%)

Таблица 3. Многофакторный регрессионный анализ общей выживаемости 208 больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации

N=208	Chi = 33,7977, df = 4, p = ,00000				
	Параметр β	Стандартная ошибка β	Уровень значимости p	Относительный риск	95% ДИ относительного риска
Международный прогностический индекс (IPI)	0,2317	0,0756	0,0022	1,261	(1,087-1,462)
Морфологический вариант	-0,0333	0,0148	0,0243	0,967	(0,940-0,996)
Число массивно пораженных зон лимфатических узлов	0,1972	0,0656	0,0026	1,218	(1,071-1,385)
Программа лечения	-0,0313	0,0092	0,0007	0,969	(0,952-0,987)

Обсуждение

Первичная локализация неходжкинских лимфом является признанным клинически значимым фактором, учитываемым как в их классификации [9], так и в формировании программы лечения [3, 5].

В данной публикации впервые на большом клиническом материале (свыше 200 больных) представлен анализ 10-летних результатов химиотерапии и химиолучевого лечения первичных нодальных неходжкинских лимфом абдоминальной и тазовой локализации. В единственной вышеупомянутой публикации на эту тему [7]

сравниваются результаты химиолучевого лечения (13 пациентов) и химиотерапии (7 пациентов) первичной забрюшинной диффузной В-крупноклеточной лимфомой. В представленной работе отмечено преимущество комплексного подхода, при котором медиана ОВ не была достигнута (медиана ОВ в группе химиотерапии ± Ритуксимаб — 25,1 мес, $p=0,012$).

Как и при большинстве редких локализаций лимфом (не более 10% всех больных неходжкинскими лимфомами по базе данных РНЦРР) данное исследование является ретроспективным и нерандомизированным. Тем не менее, сравнение групп химиолучевого лечения и химиотерапии не выявило статистически значимых различий по большинству анализируемых параметров, а по доле полных ремиссий после I этапа лечения (химиотерапии) именно контрольная группа имела статистически значимое прогностическое преимущество перед группой химиолучевого лечения, что подчеркивает достоверность полученных авторами результатов. При сравнении показателей 5- и 10-летней общей выживаемости, как в целом по группам, так и по анализируемым подгруппам, только в двух из них не выявлено клинически значимого преимущества химиолучевого лечения перед химиотерапией — у больных с полной ремиссией после химиотерапии и у больных В-клеточными лимфомами, не получавших ритуксимаб. Наилучшие показатели ОВ получены в группе ХЛЛ при сочетании химиотерапии с иммунотерапией ритуксимабом, что согласуется с данными литературы по результатам лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы [10]. Этот факт еще раз подтверждает ошибочность мнения о снижении значимости ЛТ в лечении злокачественных лимфом в эпоху появления новых таргетных и иммунных препаратов [4]. Более того, полученные нами результаты свидетельствуют об обратном — при сочетании современной иммунохимиотерапии с консолидирующим облучением остаточных опухолей, эффективность химиолучевой программы лечения неходжкинских лимфом существенно возрастает, причем в большей степени, чем можно было бы ожидать от простой суммации лечебных эффектов ее компонентов.

При обзорном анализе (табл. 2) обращает на себя внимание общая тенденция к большей эффективности химиолучевого лечения у прогностически наиболее неблагоприятных групп больных: у мужчин, пожилых больных, при массивном поражении абдоминальных и тазовых лимфатических узлов, у больных с высоким значением Международного прогностического индекса (4–5).

Знаменательным является и тот факт, что ни в одной из подгрупп больных, химиолуче-

вое лечение не привело к снижению 10-летней выживаемости, а это, в свою очередь, позволяет обоснованно утверждать, что соотношение польза/вред для адьювантной лучевой терапии анализируемого контингента больных, даже при пожилom их возрасте и низком соматическом статусе, явно благоприятное.

Практически значимо, что в нашем исследовании положительное влияние адьювантной лучевой терапии на ОВ отмечено как при локальных, так и при распространенных стадиях. Последнее подтверждает данные литературы об эффективности адьювантной ЛТ и при генерализованных лимфомах, при условии сочетания ее с химиоиммунотерапией [11].

Вывод о значимом влиянии адьювантной лучевой терапии на общую выживаемость больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации подтверждается результатами регрессионного анализа (табл. 4), согласно результатам которого, программа лечения является наиболее мощным из статистически значимых параметров, определяющих продолжительность жизни больных этой группы злокачественных лимфом.

Данное сообщение является первым обобщением клинического опыта ФГБУ РНЦРР МЗ РФ по химиолучевому лечению неходжкинских лимфом брюшной полости и таза. Рамки статьи не позволяют провести более подробный анализ непосредственных и отдаленных результатов, в частности, отдельно для агрессивных и индолентных лимфом. Авторы планируют сделать это в последующих публикациях.

Заключение

1. По сравнению с химиотерапией, программа химиолучевого лечения статистически значимо увеличивает общую выживаемость больных нодальными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации. Она наиболее эффективна у прогностически неблагоприятных групп больных: мужчин, пожилых пациентов, при массивном поражении лимфатических узлов, больных группы высокого риска, у больных с неполным эффектом индукционной химиотерапии (частичная ремиссия, стабилизация). Эффективность химиолучевого лечения не зависит от исходного соматического статуса больного и стадии заболевания.

2. Адьювантная лучевая терапия не влияет на общую выживаемость пациентов, у которых констатирована полная ремиссия после завершения химиотерапии и пациентов с В-клеточными лимфомами, в лечении которых не использовался ритуксимаб.

3. Наилучшие показатели общей выживаемости больных нодальными В-клеточными неходжкинскими лимфомами абдоминальной и тазовой локализации наблюдаются при сочетании химиотерапии с иммунотерапией ритуксимабом и адьювантной лучевой терапией.

Вклад авторов

Сидибэ Н. — сбор и научная обработка литературных данных по теме публикации, ведение базы данных, участие в обсуждении и интерпретации результатов, подготовка первого варианта и редактирование окончательного текста статьи, в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»;

Солодкий В.А. — концепция и научный дизайн статьи, интерпретация полученных данных, ответственность за целостность всех частей статьи, формулировка выводов, утверждение окончательного варианта статьи;

Сотников В.М. — формирование радиотерапевтического раздела базы данных, катанез основной и контрольной групп, проведение статистического анализа, участие в обсуждении и интерпретация результатов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

- Imber BS, Yahalom J. Radiotherapy for Non-Hodgkin Lymphomas. *The Cancer Journal*. 2020;26(3):217-30. doi: 10.1097/PP0.0000000000000453
- Zimmermann M, Oeler C, Mey U, Gadjar P, Zwahlen DR. Radiotherapy for Non-Hodgkin's lymphoma: still standard practice and not an outdated treatment option. *Radiation Oncology*. 2016;11(1):110. doi:10.1186/s13014-016-0690-y
- Виноградова Ю.Н., Ильин Н.В. Лучевая терапия в комбинированном лечении неходжкинских лимфом. Злокачественные опухоли. 2015;4(2):44-48. [Vinogradova YuN, Ilyin NV. Radiation therapy in the combined treatment of non-Hodgkin's lymphomas. *Malignant tumors*. 2015;4(2):44-48 (In Russ.)] doi: 10.18027/2224-5057-2015-4s2-44-48
- Dabaja BS, Ng AK, Terezakis SA, Plastaras JP, Yunts M, Wilson LD et al. Making every single gray count: involved site radiation therapy delineation guidelines for hematological malignancies. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 2020;106(2):279-81. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.10.029
- Тумян Г.С., Заводнова И.З., Кичигина М.Ю., Медведовская Е.Г. Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома. Клиническая онкогематология. 2017;10(1):13-24. [Tumyan GS, Zavodnova IZ, Kichigina MYu, Medvedovskaya EG. Primary Mediastinal (Thymic) Large B-Cell Lymphoma. *Clinical oncogematology*. 2017;10(1):13-24. (In Russ.)] doi: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-13-24
- Виноградова Ю.Н., Ильин Н.В., Ларинов Д.В., Ходжибекова М.М., Костеников Н. А. Лучевая терапия в комбинированном лечении диффузной В-крупноклеточной лимфомы. Клиническая онкогематология. 2013;6(4):415-420. [Vinogradova YuN, Ilyin NV, Larinov DV, Khodzhbekova MM, Kostenikov NA, Korytova LI. Radiotherapy in combined treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Clinical oncogematology*. 2013;6(4):415-420. (In Russ.)]
- Liu XH, Liu H, Ke D, Wang YD. Clinical and prognostic features of primary retroperitoneal diffuse large B-cell lymphoma: a single-center experience in China. *Chin Med J* 2021;134:2750-2752. doi: 10.1097/CM9.0000000000001473
- Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of hodgkin and non-hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3059-3067. doi: 10.1200/jco.2013.54.8800.
- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R et al. The updated WHO classification of hematological malignancies. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *BLOOD*. 2016;127(20):2375-2390 doi:10.1182/blood-2016-01-643569.
- Phan J, Mazloom A, Medeiros LJ, Zreik TG, Wogan C, Shihadeh F et al. Benefit of consolidative radiation therapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(27):4170-76. doi: 10.1200/JCO.2009.27.3441.
- Zheng S, Esiashvili N, Flowers C, Das S, Khurram Khan M. Renewed interest in the role of consolidative radiotherapy in advanced stage diffuse large B-cell lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2013;54(10):2122-30. doi: 10.3109/10428194.2013.779687.

Поступила в редакцию 23.06.2022 г.

N. Sidibe, V.A. Solodkiy, V.M. Sotnikov

Overall survival of patients with nodal non-Hodgkin's abdominal and pelvic lymphomas after chemoradiotherapy and chemotherapy

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR)
Ministry of Health of Russian Federation

Relevance. There are no publications in the available literature on the results of treatment of patients with primary nodal non-Hodgkin's lymphomas of abdominal and pelvic localization.

Purpose of research. Comparative evaluation of the effectiveness of chemoradiotherapy (CRT) and chemotherapy (CT) in the patients with primary nodal non-Hodgkin lymphomas of abdominal and pelvic localization by the criterion of the overall survival (OS).

Materials and methods. 208 patients with nodal non-Hodgkin lymphomas of abdominal and pelvic localization were retrospectively studied: 111 patients (the main group) underwent chemoradiotherapy (chemotherapy + adjuvant radiation therapy), 97 patients (the control group) received chemotherapy

(CT) according to similar generally accepted schemes. The OS of the patients of the main and the control groups as a whole, as well as the subgroups with different demographic and clinical parameters were analyzed: the gender, the age, the somatic status (Karnovsky index - KI), the degree of the malignancy of lymphoma, the localization of lymphoma, the stage of the disease, size of the primary focus, the prognostic groups, the immediate effect of chemotherapy (complete remission, partial remission, stabilization). The patients with refractory disease were not included in the study.

Results. In general, for the compared groups, 10-year OS rates were statistically significantly higher in the CRT group (51.7% vs 27.5%, $P=0.002$), including: in the men (59.0% vs 28.7%, $P=0.005$), in the patients 60 years and older (51.3% vs 26.5%, $P=0.011$), with KI 90-80 (65.4% vs 27.2%, $P=0.015$), KI 70-60 (49.1% vs 27.5%, $P=0.037$), at the stages I-II (85.0% vs 57.0%, $P=0.044$), III-IV stages (47.8% vs 19.5%, $P=0.013$), the tumor size of 10 cm or more (49.5% vs 22.0%, $p=0.006$), as well as in the patients with indolent lymphomas (55.4% vs 21.0%, $P=0.01$), with primary lesion of abdominal lymph nodes (47.0% vs 27.8%, $p=0.042$), the high-risk patients (61.7% vs 18.0%, $P=0.009$), the patients with the partial re-

mission/stabilisation after CT (51.3% vs 11.6%, $P=0.00001$). In patients treated with Rituximab, 10-year OS was also statistically significantly higher in the CRT group (78.9% vs 26.3%, $P=0.0003$). Only in patients with chemotherapy-induced complete remission and in the patients with B-cell lymphomas treated without Rituximab, the 10-year OS did not differ significantly in the main and control groups (75.2% vs 56.1%, $P=0.569$ and 41,8% vs 28,8%, $P=0,196$). In the multivariate regression analysis, the treatment program turned out to be the most significant parameter affecting the OS ($P=0.0007$).

Conclusion. Compared with chemotherapy, the chemoradiotherapy program significantly increases the overall survival of the most patients with nodal non-Hodgkin's lymphomas of abdominal and pelvic localization, with the exception of a cohort of patients with the complete remission achieved after frontline chemotherapy and the patients with B-cell lymphomas who did not receive Rituximab. The maximal values of OS were achieved with a combination of the frontline chemotherapy with Rituximab and the adjuvant radiation therapy.

Key words: abdominal and pelvic nodal non-Hodgkin lymphomas, chemoradiotherapy, adjuvant radiation therapy, rituximab, overall survival

Сведения об авторах

Сидибэ Нелли, аспирант, врач-радиотерапевт отделения лучевой терапии клиники радиотерапии, ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, 86, nellssin@gmail.com

Солодкий Владимир Алексеевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, 86, mailbox@rncrr.ru

Сотников Владимир Михайлович, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделом Методического аккредитационно-симуляционного центра по специальности «радиотерапия», ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, 86, vmsotnikov@mail.ru

Sidibe Nelly, postgraduate, Radiation oncologist of Department of external-beam radiotherapy of the radiation therapy clinic, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 117997, Russia, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, nellssin@gmail.com

Solodkiy Vladimir, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of the RSCRR, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 117997, Russia, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, mailbox@rncrr.ru

Sotnikov Vladimir, Dr. Med. Sc., Professor, Chief of the methodological accreditation and simulation center in the specialty "radiotherapy", Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 117997, Russia, Moscow, Profsoyuznaya str., 86, vmsotnikov@mail.ru