

© К.А. Комиссарова¹, Т.Р. Измаилов^{1,2}

Клинический случай абскопального эффекта у больного лимфомой Ходжкина при сочетании терапии ингибиторами контрольных точек и облучения

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Kristina A. Komissarova¹, Timur R. Izmailov^{1,2}

Clinical Case of Hodgkin's Lymphoma Treatment. Abscopal Effect

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, the Russian Federation

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, the Russian Federation

Введение. Лимфома Ходжкина (ЛХ) — злокачественное лимфопролиферативное заболевание, основным опухолевым субстратом которой являются клетки Березовского — Рид — Штернберга. В настоящее время, благодаря множеству клинических исследований и высокотехнологичным методам лечения, возможно добиться высоких показателей излечения и общей выживаемости ЛХ. Однако несмотря на применение передовых противоопухолевых препаратов (ингибиторов контрольных точек, моноклональных антител, CAR-T), в ряде случаев заболевание плохо поддается контролю и имеет неблагоприятное течение. Перспективным направлением в лечении пациентов с ЛХ является иммунорadioтерапия. В мировой литературе использование лучевой терапии на фоне применения ингибиторов контрольных точек представлено единичными публикациями.

Описание случая. Представлен клинический случай лечения больной ЛХ с анамнезом заболевания более 12 лет и многочисленными линиями лекарственной терапии, в т. ч. аутоотсплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), прогрессированием заболевания на фоне иммунотерапии и таргетной терапии. Ввиду отказа пациентки от алло-ТГСК, с целью достижения абскопального эффекта возобновлена иммунотерапия в комбинации с радиотерапией. Начата иммунотерапия пембролизумабом (одно введение) с последующим проведением курса лучевой терапии на конгломерат лимфатических узлов корня правого легкого, нижний паратрахеальный лимфатический узел справа, подмышечные лимфатические узлы слева: РОД — 2 Гр, СОД — 30 Гр. Далее продолжена иммунотерапия.

Заключение. По клинико-рентгенологическим данным, отмечен положительный эффект в виде уменьшения конгломерата шейно-надключичных лимфатических узлов слева, которые не входили в объем облучения. Применение иммунорadioтерапии позволило добиться абскопального эффекта в данном клиническом случае.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина; иммунотерапия; лучевая терапия; абскопальный эффект

Для цитирования: Комиссарова К.А., Измаилов Т.Р. Клинический случай абскопального эффекта у больного лимфомой Ходжкина при сочетании терапии ингибиторами контрольных точек и облучения. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2364

Introduction. Hodgkin lymphoma (HL) is a malignant lymphoproliferative disorder characterized by Reed-Sternberg cells. Modern clinical research and advanced treatments have achieved high cure rates and overall survival. However, despite novel therapies including checkpoint inhibitors, monoclonal antibodies, and CAR-T cells, some cases remain refractory with unfavorable outcomes. Immunoradiotherapy represents a promising therapeutic approach for HL patients, though global literature on combining radiotherapy with checkpoint inhibitors remains limited to isolated reports.

Case Description. We present a clinical case of a female HL patient with >12-year disease history and multiple prior therapies including autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT), immunotherapy, and targeted therapy, all followed by disease progression. Given the patient's refusal of allogeneic HSCT, immunoradiotherapy was initiated to induce an abscopal effect. Treatment began with one cycle of pembrolizumab followed by radiotherapy (2 Gy/fraction to 30 Gy total) targeting the right lung hilar lymph node conglomerate, right lower paratracheal nodes, and left axillary nodes. Immunotherapy was continued post-radiation.

Conclusion. Clinical and radiographic assessment demonstrated treatment response including regression of non-irradiated left cervical/supraclavicular lymph nodes. This case confirms that immunoradiotherapy can successfully induce an abscopal effect in refractory HL.

Keywords: Hodgkin lymphoma; immunotherapy; radiotherapy; abscopal effect

For Citation: Kristina A. Komissarova, Timur R. Izmailov. Clinical Case of Hodgkin's Lymphoma Treatment. Abscopal Effect. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2364

✉ Контакты: Комиссарова Кристина Артуровна, komissarovaka@pirogov-center.ru

Введение

Лимфома Ходжкина (ЛХ) относится к злокачественным лимфопролиферативным заболеваниям. Основным методом лечения является противоопухолевая лекарственная терапия. Лучевая терапия остается важным компонентом комбинированного лечения. Появление таргетной и иммунотерапии существенно изменили подходы к лечению пациентов с рефрактерным и рецидивирующим течением заболевания. Несмотря на применение ингибиторов контрольных точек (ИКТ) и моноклональных антител, а также лучевой терапии, в ряде случаев ЛХ имеет неблагоприятное течение, что диктует необходимость поиска новых современных подходов к лечению данного заболевания. В мировой литературе проведение ЛТ на фоне применения ИКТ представлено единичными публикациями.

Абскопальным эффектом (АЭ) называется способность вызывать иммуноопосредованный системный ответ, приводящий к регрессу необлученных опухолевых клеток. Первое упоминание об АЭ было сделано Mole и относится к 1953 г. [1]. В целом АЭ наблюдаются достаточно редко из-за иммуносупрессивного опухолевого микроокружения или недостаточной активации противоопухолевого иммунного ответа при использовании только лучевой терапии.

В исследовании M. Trommer [2] был проведен анализ АЭ иммунорадиотерапии метастатического рака на фоне прогрессирования заболевания в процессе анти-PD-1-терапии. В работе проанализировано 168 пациентов с 2013–2017 гг., которым проводилась комбинация анти-PD-1 терапии и облучения. Зафиксировано 29 % случаев АЭ в виде уменьшения метастатических необлученных опухолевых клеток.

В работе P.J. Bröckelmann и соавт. [3] было включено 29 пациентов с ЛХ, которым в процессе прогрессирования на анти-PD1 терапии была проведена лучевая терапия в суммарной очаговой дозе (СОД) 20 Гр на один из очагов одновременно с началом введения анти-PD1-препаратов. У 9 пациентов отмечен АЭ в виде преодоления рефрактерности заболевания.

С учетом современных представлений об АЭ, в нашем Центре был выработан протокол иммунорадиотерапии для лечения пациентов с рефрактерным и рецидивирующим течением классической ЛХ (кЛХ). В данной статье представлен клинический случай успешного достижения АЭ на фоне комбинированной терапии пембролизумабом и лучевой терапии.

Клинический случай

Пациентка К., 1990 г.р., в ноябре 2011 г. выявлено увеличение надключичных лимфатических

узлов (ЛУ) с обеих сторон и средостения, сливающихся между собой в конгломераты, узловое образования легких и поражение селезенки. Выполнена биопсия надключичного ЛУ справа. Гистологическое исследование: кЛХ, нодулярный склероз. Выставлен диагноз: кЛХ, нодулярный склероз IVA стадия по AnnArbor.

С 12.2011 по 06.2012 проведено 8 курсов химиотерапии (ХТ) по схеме BEACOPP-21. При проведении позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с 18F-ФДГ от 07.2012 получены сведения о наличии активной специфической ткани в ЛУ надключичных областей с обеих сторон, в переднем средостении, в корне правого легкого. Ситуация трактована как первичная рефрактерность. С целью достижения полной ремиссии принято решение о продолжении лечения.

С 07.2012 по 10.2012 для преодоления рефрактерности выполнено 4 курса лечения по протоколу DHAP. При ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ от 11.2012 (по сравнению с исследованием от 07.2012) отмечено прогрессирование заболевания. С 11.2012 по 12.2012 проведено два курса лечения по протоколу IGEV. Также отмечен рост надключичных ЛУ слева. С целью мобилизации гемопоэтических стволовых клеток для последующей аутотрансплантации (аутоТГСК) выполнена химиоэмболизация вепезидом с последующими лейкаферезами. С учетом данных за прогрессирование заболевания (увеличение надключичного ЛУ слева 1,5 × 2,0 см) принято решение о проведении следующей линии лечения по протоколу mini-BEAM (02.2013–04.2013 — два курса).

КТ органов грудной клетки от 03.05.2013 по сравнению с данными от 08.01.2013: уменьшение конгломерата в переднем средостении, в остальном без динамики. По данным КТ органов брюшной полости от 03.05.2013, по сравнению с данными от 08.01.2013, без динамики. Ситуация расценена как стабилизация. В качестве терапии «спасения» запланировано выполнение аутоТГСК.

Кондиционирование по схеме BEAM с 05.2013 по 06.2013. Реинфузия периферических стволовых клеток 06.2013.

В посттрансплантационном периоде констатировано развитие раннего рецидива заболевания. Проводилось лечение по протоколу RERC в метронормальном режиме с достижением стабилизации заболевания как наилучшего эффекта.

В июле 2022 г. отметила увеличение в размерах подмышечных ЛУ. По данным КТ органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости (ОБП) и органов малого таза (ОМТ) от 07.2022, выявлены множественные увеличенные ЛУ подмышечной области слева в виде

конгломерата размерами 28 × 31 мм. В сентябре 2022 г. выполнена эксцизионная биопсия ЛУ аксиллярной области слева. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование от 10.2022: классическая ЛХ, нодулярный склероз. В феврале 2023 г. выполнено ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ, выявлено увеличение ЛУ шеи слева (все группы), подмышечных ЛУ слева и корня правого легкого.

С 02.2023 по 08.2023 проведено 14 введений ниволумаба (3 мг/кг), на фоне которого отмечалась разнонаправленная динамика по данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ. Продолжена иммунотерапия с 09.2023 по 11.2023 в виде 15–21 введений ниволумаба (3 мг/кг). При ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ от 12.2023 отмечен рост уровня метаболической активности в измененных шейных, аксиллярных и окололопаточных ЛУ слева с появлением новых очагов во внутригрудных ЛУ. Оценка по шкале Deauville — 5. С учетом общесоматического статуса, отсутствия В-симптомов, был констатирован неопределенный ответ на лечение. С 12.2023 по 04.2024 проведены 22–29 введений ниволумаба. При ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ от 04.2024 установлено, что в сравнении с ПЭТ/КТ от 12.2023 сохраняются измененные ЛУ с гиперфиксацией 18F-ФДГ во всех группах шейных ЛУ слева (в т. ч. в надключичных ЛУ), с появлением новых гиперметаболических очагов во всех группах подмышечных и окололопаточных ЛУ слева, очага гиперфиксации РФП в нижнем паратрахеальном ЛУ справа, в конгломерате ЛУ корня правого легкого, Deauville — 5, прогрессирование.

С учетом прогрессии и неэффективности проводимой терапии, принято решение о смене лечения на брентуксимаб ведотин — 1,8 мг/кг каждые 21 день.

С 05.2024 по 07.2024 выполнено четыре введения брентуксимаба ведотина в дозе 1,8 мг/кг (90 мг). По данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ от 07.2024, отмечается разнонаправленная динамика. Продолжена таргетная терапия в виде 11 введений брентуксимаба ведотина с 07.2024 по 12.2024.

ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ от 12.2024: прогрессирование заболевания, увеличение размеров и рост метаболической активности ЛУ шеи слева, единичных подмышечных, средостенных и ЛУ корня легкого. Оценка по шкале Deauville — 5.

С учетом неэффективности предшествующей терапии, на мультидисциплинарном консилиуме было принято решение о проведении иммунотерапии по схеме пембролизумаб 200 мг в/в капельно 1 раз в 21 день и лучевой терапии на пораженные ЛУ.

01.2025 выполнено первое введение пембролизумаба. С 01.2025 по 02.2025 проведена конформная дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе Varian TrueBeam STx, с использованием методики IGRT и VMAT, в режиме классического фракционирования дозы на конгломерат ЛУ корня правого легкого, нижний паратрахеальный ЛУ справа, подмышечные ЛУ слева (15 фракций по 2 Гр до СОД 30 Гр) (рис. 1). С 02.2025 по 03.2025 проведены три введения препарата пембролизумаб.

По данным контрольного КТ органов грудной клетки, брюшной полости и мягких тканей шеи (04.2025), в сравнении с данными ПЭТ/КТ от 12.2024, отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров облученных ЛУ грудной клетки (рис. 2). Помимо этого, отмечено уменьшение размеров всех групп необлученных ЛУ шеи слева (рис. 3). Данные изменения расценены как АЭ на иммунорадиотерапию.

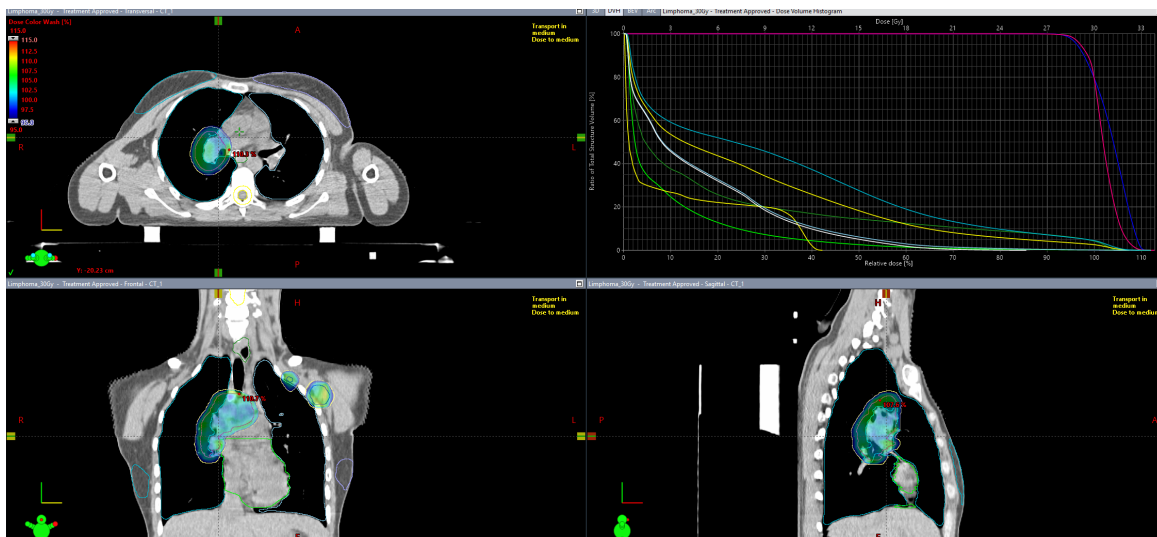


Рис. 1. План дистанционной лучевой терапии. Красным контуром обозначен планируемый объем мишени (PTV). Показано изодозное распределение (голубой цвет соответствует 95 % от предписанной СОД)

Fig. 1. Radiotherapy treatment plan showing isodose distribution. The red contour delineates the planning target volume (PTV). Blue isodose lines represent 95% of the prescribed total dose

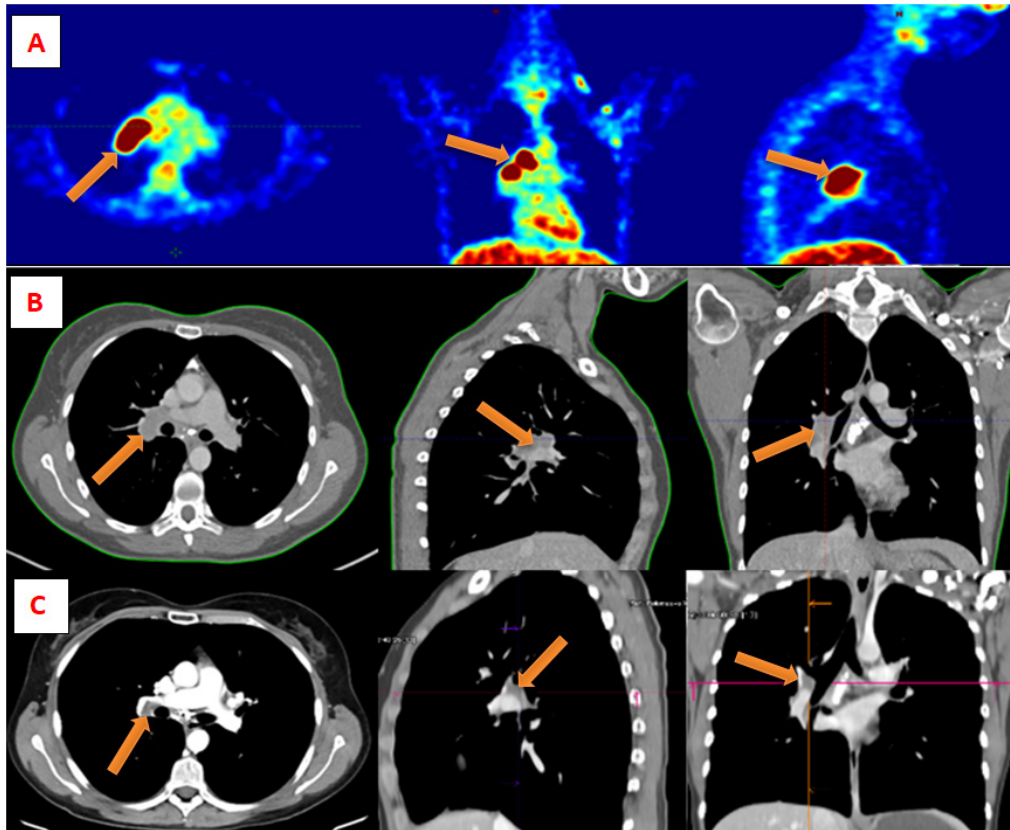


Рис. 2. Динамика изменений в облученных лимфатических узлах средостения у пациентки с ЛХ. Рис. 2А, рис. 2В — ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (декабрь 2024 г.): стрелками указаны гиперметаболические очаги — корня правого легкого и нижний паратрахеальный ЛУ справа; Рис. 2С — КТ органов грудной клетки (апрель 2025 г.): стрелками отмечена значительная положительная динамика в виде уменьшения размеров облученных ЛУ

Fig. 2. Treatment response in mediastinal lymph nodes following radiotherapy for Hodgkin lymphoma. Fig. 2A, fig. 2B — Baseline ^{18}F -FDG PET/CT (December 2024) showing hypermetabolic lymph nodes at the right lung hilum and right lower paratracheal region (arrows). Fig. 2C — Follow-up chest CT (April 2025) demonstrating significant treatment response with reduction in size of the irradiated lymph nodes (arrows)

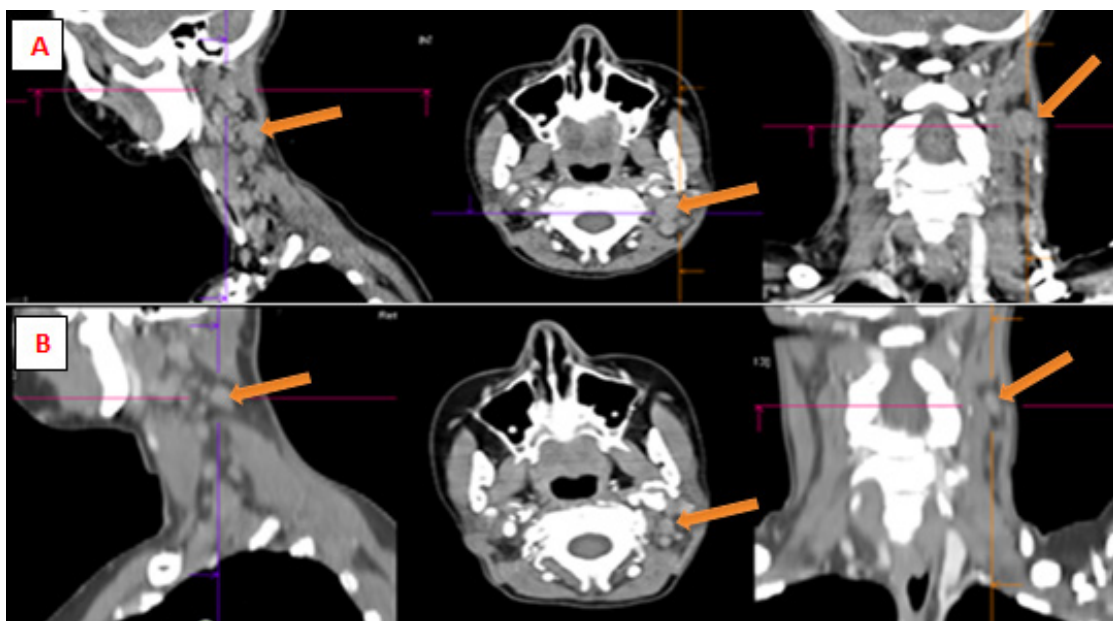


Рис. 3. Абскопальный эффект у пациентки с лимфомой Ходжкина. Рис. 3А — ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (декабрь 2024 г.): стрелками указаны множественные гиперметаболические шейные ЛУ слева, не включенные в зону облучения. Рис. 3В — КТ шеи (апрель 2025 г.): стрелками отмечена положительная динамика в виде регресса необлученных ЛУ

Fig. 3. Abscopal effect in a patient with Hodgkin lymphoma. Рис. 3А — Baseline ^{18}F -FDG PET/CT (December 2024) demonstrating hypermetabolic left cervical lymph nodes outside the radiation field (arrows). Рис. 3В — Follow-up neck CT (April 2025) showing regression of non-irradiated lymph nodes, consistent with an abscopal response (arrows)

В настоящее время пациентке проводится иммунотерапия пембролизумабом. Планируется оценить длительность АЭ, выяснить, является ли достижение абскопального эффекта у данной группы пациентов прогностическим критерием, улучшающим ответ на иммунотерапию, выживаемость и выживаемость без прогрессирования.

Обсуждение

В литературе имеются единичные статьи, посвященные АЭ у пациентов с кЛХ, и множество работ, описывающих АЭ при солидных злокачественных опухолях.

В 2022 г. в исследовании GHSG AERN проанализированы результаты комбинированного лечения (облучение одного из опухолевых очагов в СОД 20 Гр одновременно с введением ИКТ) 29 пациентов с прогрессированием ЛХ. АЭ был отмечен у 9 пациентов [3].

J.M. Michot и соавт. [4] описали случай АЭ у одного пациента с рецидивом ЛХ, которому на фоне проводимой иммунотерапии пембролизумабом была выполнена паллиативная лучевая терапия на медиастинальные ЛУ в СОД 30 Гр.

В литературе встречаются публикации о высокой частоте достижения АЭ при использовании гипофракционированной лучевой терапии у больных с солидными злокачественными опухолями. Pierre-Antoine Laurent и соавт. в 2025 г. сообщили о способности низких доз облучения повышать эффективность иммунотерапии и высокую частоту достижения АЭ у пациентов с метастатическими солидными опухолями, получающими анти-PD-L1.

ЛХ является лимфопролиферативным заболеванием с высокой радиочувствительностью и быстрым ответом опухоли на облучение. Поэтому можно предположить, что применение режимов гипофракционирования для достижения АЭ нецелесообразно у данных пациентов.

Таким образом, в настоящее время нерешенными вопросами для достижения АЭ являются выбор режима фракционирования и СОД.

Заключение

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность достижения АЭ с помощью комбинации иммунотерапии и лучевой терапии.

Необходимо продолжить дальнейшее изучение иммуноопосредованного противоопухолевого ответа иммунорадиотерапии, особенностей механизма АЭ при кЛХ и иммуногенности различных режимов фракционирования дозы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Получено информированное согласие на публикацию данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was carried out in accordance with the WMA Helsinki Declaration as amended in 2013. Informed consent for publication of data was obtained from all individual participants.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке 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

The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mole R.H. Whole body irradiation; radiobiology or medicine? *Br J Radiol.* 1953; 26(305): 234-41.-DOI: <https://doi.org/10.1259/0007-1285-26-305-234>.-URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1259/0007-1285-26-305-234>.
2. Trommer M., Yeo S.Y., Persigehl T., et al. Abscopal effects in radio-immunotherapy—response analysis of metastatic cancer patients with progressive disease under anti-PD-1 immune checkpoint inhibition. *Front Pharmacol.* 2019; 10.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00511>.
3. Bröckelmann P., Bühnen I., Zijlstra J., et al. S203: Abscopal effect of radiotherapy and nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: pre-planned interim analysis of the international GHSG phase II AERN trial. *HemaSphere.* 2022; 104-5.-DOI: <https://doi.org/10.1097/01.hs9.0000843704.08384.3e>.
4. Michot J.M., Mazon R., Dercle L., et al. Abscopal effect in a Hodgkin lymphoma patient treated by an anti-programmed death 1 antibody. *Eur J Cancer.* 2016; 66: 91-4.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.06.017>.

Поступила в редакцию / Received / 30.04.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 23.09.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 25.09.2025

Сведения об авторах / Author information / ORCID

Кристина Артуровна Комиссарова / Kristina A. Komissarova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-3101-4845>.

Тимур Раисович Измайлов / Timur R. Izmailov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0749-6446>.

