

УДК 616-006.441

DOI 10.24412/2312-2935-2022-3-1-14

МОДЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

И.А.Камаева, И.Б. Лысенко, И.А.Новикова, Н.В.Николаева, Е.А.Капуза, Н.Ю.Саманева, Я.С.Гайсултанова, А.В.Тишина, А.А.Демидова, Т.Ф.Пушкарёва

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ, г.Ростов-на-Дону

Введение. Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома – неходжкинская лимфома, характеризующаяся формированием массивного конгломерата лимфоузлов в средостении с развитием характерных клинических признаков. В качестве прогнозирования риска раннего прогрессирования используется Международный прогностический индекс (МПИ), однако факторы, включенные в него, не характерны для ПМВКЛ.

Цель. Разработать модель риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой.

Материалы и методы. В исследование включены данные о 47 пациентах с ПМВКЛ, проведена оценка общей выживаемости в зависимости от различных клинических факторов.

Результаты. На основании наличия у пациента с ПМВКЛ «В-симптомов», признака массивного поражения лимфоузлов средостения («bulky disease»), дыхательной недостаточности и лейкоцитоза разработана модель риска развития неблагоприятного исхода.

Выводы. Создана прогностическая модель риска неблагоприятного исхода с высокой чувствительностью и специфичностью для пациентов с ПМВКЛ.

Ключевые слова: первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома, прогностическая модель, факторы риска, общая выживаемость.

RISK MODEL OF ADVERSE OUTCOME IN PATIENTS WITH PRIMARY MEDIASTINAL C-CELL LYMPHOMA

I.A.Kamaeva, I.B.Lysenko, I.A.Novikova, N.V.Nikolaeva, E.A.Kapuzza, N.Yu.Samaneva, Y.S.Gaisultanova, A.V.Tishina, A.A.Demidova, T.F.Pushkareva

National Medical Research Centre for Oncology, Ministry of Health, Rostov-on-Don

Introduction. Primary mediastinal B-large cell lymphoma is non-Hodgkin's lymphoma, which is characterized by the development of a massive conglomerate of lymph nodes. The International Prognostic Index (MPI) is used as a prediction of the risk of early progression, but factors which are included there, doesn't work with PMBCL.

The aim. To develop a risk model for patients with primary mediastinal B-large cell lymphoma.

Materials and methods. The study was included 47 patients with PMBCL, the overall survival was rated depending on clinical factors.

Results. According to the statistically significant data, which are obtained on the effect of "B-symptoms", "bulky disease", respiratory failure, they were selected for developing a model of the risk of death of patients with PMBCL. Discussion. There is no association with lower survival of factors of IPI, the predominant using for diffuse B-large cell lymphoma, it is good to create a PMBCL-specific model of the risk of death of patients.

Conclusions. A prognostic model of the risk of death of patients with PMBCL with high sensitivity and specificity was created.

Keywords: primary mediastinal B-large cell lymphoma, prognostic model, risk factors, overall survival.

Введение. Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) относится к агрессивным неходжкинским лимфомам. Она встречается преимущественно у молодых пациентов и характеризуется развитием конгломерата лимфоузлов в средостении с проявлениями в виде медиастинального синдрома, синдрома верхней полой вены, дыхательной недостаточности различной степени тяжести. В качестве терапии первой линии уже длительное время используются различные СНОР-подобные режимы. Одной из важнейших проблем ПМВКЛ является рефрактерность к проводимому лечению. В настоящее время исследователи и практические врачи стараются найти наиболее эффективные варианты лечения, а также возможные мишени для преодоления возникающей рефрактерности [1,2].

Стоит отметить, что в связи с редкостью ПМВКЛ, выделении ее в качестве отдельной нозологии, что произошло совсем недавно, чаще заболевание исследуется в качестве варианта диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) или в сравнении с ней. Так, при поиске литературных данных по запросу «первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома» в базе PubMed за последние 5 лет найдено всего 200 статей, посвященных этому заболеванию. В ряде статей определены некоторые клинические факторы риска, влияющие на исход пациентов с ПМВКЛ. Доказано, что наличие медиастинального синдрома связано с ухудшением общей выживаемости (ОВ) пациентов [3-5]. Присутствие у больного «В-симптомов» (лихорадки более 38 градусов не менее трех дней подряд без признаков воспаления, ночной потливости, похудении более чем на 10% массы тела за последние 6 месяцев) на этапе постановки диагноза также коррелирует с более низкой выживаемостью [6,7]. В статье Zhou H., et al., 2020 получены данные об уменьшении ОВ больных с распространенными стадиями ПМВКЛ [8]. Однако, в основном, статьи сведены к изучению преимуществ тех или иных схем химиотерапии.

В качестве модели расчёта неблагоприятного прогноза у пациентов с данным вариантом лимфом используется Международный прогностический индекс (МПИ) (International Prognostic Index (IPI)), а также индекс, скорректированный по возрасту (aaIPI). В качестве факторов риска используются: возраст пациента старше 60 лет, общее состояние пациента по шкале ECOG \geq 2, повышение уровня ЛДГ, III-IV стадия заболевания, поражение более 1 экстранодальной зоны; в индексе для молодых пациентов – все показатели за исключением экстранодального поражения и возраста старше 60 лет [9]. Данный индекс предназначен для расчёта риска раннего прогрессирования у больных с ДВКЛ и не все его составляющие характерны для ПМВКЛ. Прогностического индекса, характеризующего течение ПМВКЛ, в настоящий момент не разработано.

Цель. Разработать прогностическую модель риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой.

Материалы и методы. В исследование были включены данные о 47 пациентах с установленным диагнозом ПМВКЛ, пролеченных в отделении онкогематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ г.Ростова-на-Дону с 2011 по 2021 год. Для статистической обработки данных использовалась программа STATISTICA13, выживаемость рассчитывали по методу Каплан-Майера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для разработки прогностической модели использовались таблицы сопряженности с использованием критериев Пирсона и Спирмена.

Результаты. Учитывая факторы риска, включенные в МПИ, следует отметить низкую эффективность данного индекса при использовании его на нашей выборке больных вследствие ряда причин. Так, лица старше 60 лет составили всего лишь 12,7% (6 человек), распространенное экстранодальное поражение наблюдалось в 21,2% (10 больных), повышенный уровень ЛДГ в 12,7% (6 случаев), ECOG $>$ 2 – у 5 пациентов (10,6%). Стоит отметить и тот факт, что стадия не коррелировала с ухудшением общей выживаемости пациентов. II стадия была выявлена у 19 человек, IV – у 28. Пятилетняя общая выживаемость пациентов со II стадией составила $72,2 \pm 12,7\%$ против $75,1 \pm 9,1\%$ для пациентов с IV стадией, $p > 0,05$. Таким образом, в нашем исследовании факторы риска, включенные в МПИ, оказались не характерны для пациентов с ПМВКЛ.

Для разработки модели была проведена оценка клинических и лабораторных данных больных. Проанализировав литературные данные, были выбраны следующие клинические

признаки: наличие «В-симптомов», дыхательной недостаточности, а также массивного поражения лимфоузлов («bulky disease»).

В исследовании «В-симптомы» были у 33 больных (70,2%). Пятилетняя общая выживаемость при наличии «В-симптомов» составила $63,0 \pm 9,8\%$ против 100% у больных без них. Различия статистически значимы (логранговый критерий, $p < 0,05$) (рисунок 1).

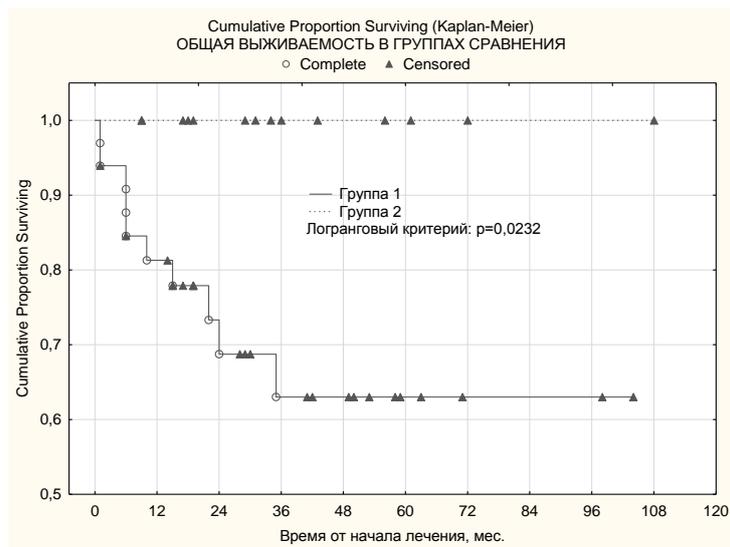


Рисунок 1. Рисунок общей выживаемости больных в зависимости от наличия «В-симптомов»: группа №1 – есть «В-симптомы» (n=33) и группа №2 – нет «В-симптомов», (n=14).

В связи с распространением опухолевого конгломерата в средостении, особое внимание мы уделили наличию признака «bulky disease», который наблюдался у 31 пациента в нашем исследовании. Наличие массивного поражения статистически значимо влияло на общую выживаемость больных. Пятилетняя общая выживаемость у больных с наличием признака «bulky disease» - $60,0 \pm 10,6\%$ против 100% у больных без него. Различия статистически значимы (логранговый критерий, $p < 0,05$) (рисунок 2).

В нашем исследовании дыхательную недостаточность различной степени тяжести имели 27 человек. Средняя продолжительность жизни пациентов без дыхательной недостаточности - $41,1 \pm 55,8$ мес. против $22,9 \pm 4,1$ при её наличии. Пятилетняя общая выживаемость в группе больных без дыхательной недостаточности - $92,6 \pm 5,0\%$ против $45,7 \pm 14,5\%$ у пациентов с дыхательной недостаточностью. Различия статистически значимы (логранговый критерий, $p < 0,005$) (рисунок 3).

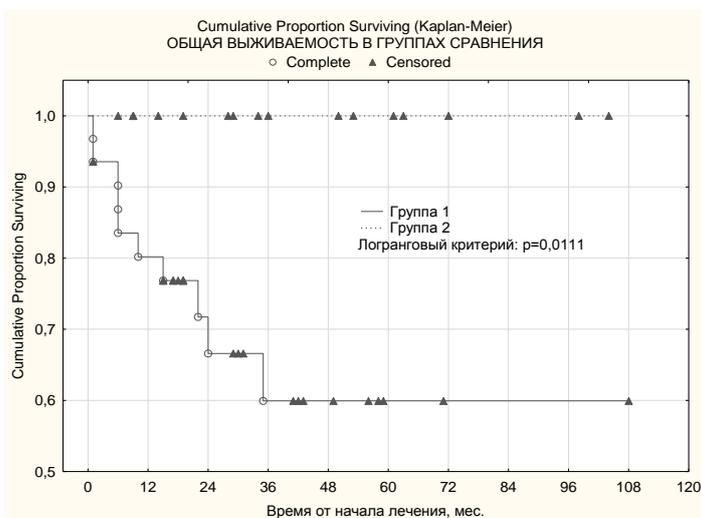


Рисунок 2. Рисунок общей выживаемости, разделенных на группы в зависимости от наличия признака «bulky disease»: группа №1 – есть массивное поражение, (n=31) и группа №2 – нет, (n=16).

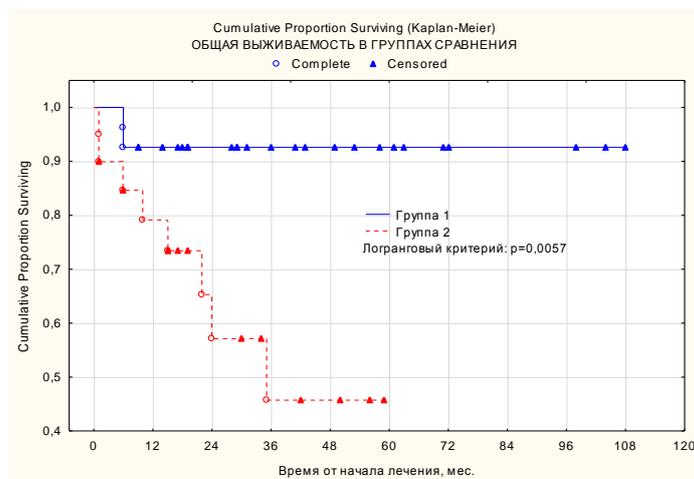


Рисунок 3. Рисунок общей выживаемости в зависимости от наличия дыхательной недостаточности. Больные в группе №1 (n=20) не имели дыхательной недостаточности. Вторую группу составили больные с дыхательной недостаточности (n=27).

Среди лабораторных признаков в исследовании оценивалась зависимость общей выживаемости от уровня тромбоцитов, лейкоцитов, общего белка, СОЭ. Однако, статистически значимые различия были получены лишь при наличии лейкоцитоза (уровень лейкоцитов $\geq 9 \times 10^9$ /л.).

При оценке уровня лейкоцитов на момент постановки диагноза были получены следующие статистически значимые изменения: пятилетняя общая выживаемость у больных с нормальным уровнем лейкоцитов составила 100% против 55,4±11,8% у больных с лейкоцитозом $\geq 9 \times 10^9$ /л (n=24), p< 0,005 (рисунок 4).

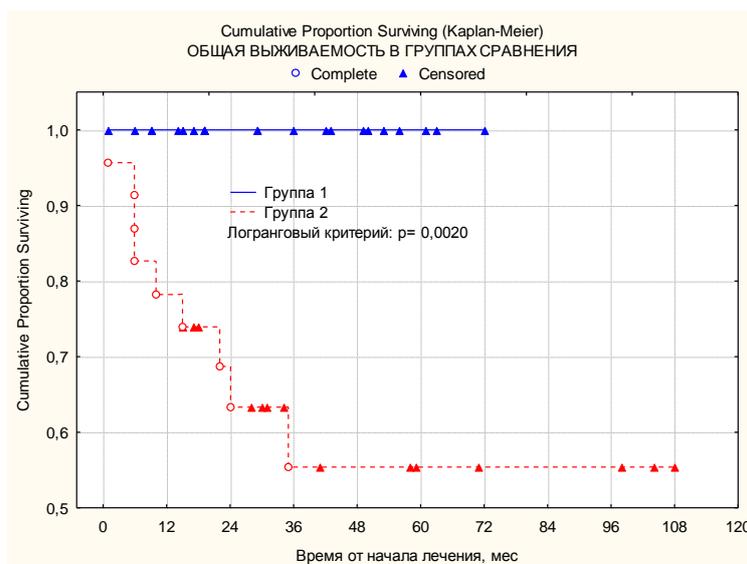


Рисунок 4. Рисунок общей выживаемости больных, разделенных в зависимости от наличия лейкоцитоза. Группа №1 - пациенты с нормальным уровнем лейкоцитов, группа №2 – пациенты с лейкоцитозом.

Полученные нами значимые данные послужили основой для создания модели риска неблагоприятного исхода пациентов с ПМВКЛ. На основании клинических признаков (наличие «bulky disease», В-симптомов, дыхательной недостаточности), а также лабораторного признака (наличие лейкоцитоза) удалось построить следующую прогностическую модель:

$$p = \frac{\exp(29,2 \cdot X1 + 27,7 \cdot X2 + 28,06 \cdot X3 + 1,25 \cdot X4)}{1 + \exp(29,2 \cdot X1 + 27,7 \cdot X2 + 28,06 \cdot X3 + 1,25 \cdot X4)}$$

X1 – лейкоцитоз,

X2 – bulky disease

X3 – «В-симптомы»

X4 – дыхательная недостаточность

$p \geq 0,4$ – риск оценен как высокий, при $p < 0,4$, то прогнозируем низкий риск.

Чувствительность модели составила 99,4%, специфичность - 83,8% (рисунок 5).

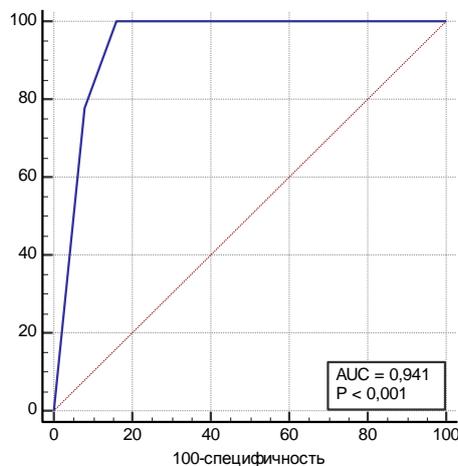


Рисунок 5. Чувствительность и специфичность модели.

Обсуждение. В настоящее время для оценки риска раннего прогрессирования ПМВКЛ в клинической практике используется стандартный МПИ, а также индекс, скорректированный по возрасту. Однако, факторы риска, включенные в индекс, оказались не применимы для нашей выборки пациентов.

В ряде публикаций также сделан акцент на низкой эффективности МПИ и предложены другие варианты расчета риска раннего прогрессирования пациентов. Так, в работе Vassilakopoulos T.P, и соавт. (2021) предложены несколько моделей, включающие любое экстранодальное поражение и высокий уровень ЛДГ, и любое экстранодальное поражение и объем опухоли. При применении данных моделей удалось четко выявить группу низкого риска, однако в группе высокого риска различий в выживаемости не получено. На основании данных моделей авторы предлагают корректировать индукционную терапию, поскольку данные модели, прежде всего, прогнозируют риск первично-рефрактерного течения [10]. В работе Seriani L., и соавт. (2017) прогностическая модель построена на оценке количественных параметров 18-фтордезоксиглюкозы при проведении позитронно-эмиссионной томографии [11]. Авторами также сделан вывод о низкой эффективности МПИ; однако среди факторов, включенных в индекс, лишь распространенная стадия коррелировала с ухудшением выживаемости больных. В настоящее время имеются несколько способов прогнозирования эффективности лечения пациентов с неходжкинскими лимфомами [12], однако все они требуют специального оборудования и в некоторых случаях не позволяют рассчитать риск неблагоприятного исхода до начала проводимой терапии. В то время как

предложенный нами способ позволяет на основании учёта простых клинических данных (наличие признака «bulky disease», В-симптомов, дыхательной недостаточности), а также лабораторного признака (наличие лейкоцитоза) оценить риск развития неблагоприятного исхода еще на этапе постановки диагноза.

Выводы. Получена прогностическая модель риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с ПМВКЛ. Модель позволяет врачу на раннем этапе индукции на основании простых клинических и лабораторных признаков рассчитать группу риска пациента с целью определения дальнейшей тактики ведения пациента и возможной эскалации терапии. Учитывая литературные данные о большом количестве пациентов ПМВКЛ, рефрактерных к проводимому лечению, её интенсификация в начале лечения у пациентов высокого риска может результаты лечения больных с ПМВКЛ.

Список литературы.

1. Камаева И.А., Лысенко И.Б., Николаева Н.В., Пушкарева Т.Ф., Капуза Е.А., Гайсултанова Я.С., Величко А.В. Применение иммунотерапии для лечения рефрактерных форм лимфомы Ходжкина в реальной клинической практике. Южно-Российский онкологический журнал/ South Russian Journal of Cancer. 2021;2(2):34-41. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-2-4>
2. Постер 23 Мутации генов FGFR3, PIK3CA у пациента с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой / Камаева И.А., Лысенко И.Б., Новикова И.А., Тимошкина Н.Н., Пушкин А.А., Кит О.И. // Злокачественные лимфомы : Сборник тезисов постерной сессии XVIII Российской конференции с международным участием, Москва, 14–15 октября 2021 года. – Москва: ООО «Печатный дом БонАтире», 2021. – С. 15. – EDN ZXNIZZ.
3. Carro SE, Essex DW, Alsammak M, Bains A, Toyoda Y, Keshavamurthy S. Mediastinal Lymphoma Presenting in Cardiogenic Shock with Superior Vena Cava Syndrome in a Primigravida at Full Term: Salvage Resection after Prolonged Extracorporeal Life Support. Case Reports in Oncology. 2019 Jun 4;12(2):401-410. doi: 10.1159/000499195. PMID: 31244642; PMCID: PMC6587197.
4. Pallangyo P, Nicholaus P, Lyimo F, Urrio E, Kisenge P, Janabi M. Primary mediastinal large B cell lymphoma in a woman who is human immunodeficiency virus positive presenting with superior vena cava syndrome: a case report. Journal of Medical Case Reports. 2017 Feb 11;11(1):38. doi: 10.1186/s13256-017-1200-z. PMID: 28187791; PMCID: PMC5303250.

5. Камаева Инна Анатольевна, Лысенко Ирина Борисовна, Николаева Надежда Владимировна, Капуза Елена Анатольевна, Волошин Марк Витальевич НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-klinicheskie-factory-i-terapevticheskie-aspekty-vliayuschie-na-vyzhivaemost-patsientov-s-pervichnoy-mediastinalnoy-v> (дата обращения: 06.04.2022).

6. Liu Y, Jiang J, Liu L, Wang Z, Yu B, Xia Z, Zhang Q, Ji D, Liu X, Lv F, Hong X, Song S, Cao J. Prognostic significance of clinical characteristics and ¹⁸Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography quantitative parameters in patients with primary mediastinal B-cell lymphoma. *Journal of Medical Internet Research*. 2022 Jan;50(1):3000605211063027. doi: 10.1177/03000605211063027. PMID: 35001690; PMCID: PMC8743955.

7. Zhu YJ, Huang JJ, Xia Y, Zhao W, Jiang WQ, Lin TY, Huang HQ, Li ZM. Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL) in Chinese patients: clinical characteristics and prognostic factors. *International Journal of Hematology*. 2011 Aug;94(2):178-184. doi: 10.1007/s12185-011-0898-4. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21800075.

8. Zhou H, Xu-Monette ZY, Xiao L, Strati P, Hagemeister FB, He Y, Chen H, Li Y, Manyam GC, Li Y, Montes-Moreno S, Piris MA, Young KH. Prognostic factors, therapeutic approaches, and distinct immunobiologic features in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma on long-term follow-up. *Blood Cancer Journal*. 2020 May 4;10(5):49. doi: 10.1038/s41408-020-0312-7. PMID: 32366834; PMCID: PMC7198569.

9. Коллектив, авторов Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / авторов Коллектив. — Текст : электронный // : [сайт]. — URL: <https://rusoncohem.ru/klinrec/klin-rekomendatsii-limfoproliferativnykh-zabolevaniy/> (дата обращения: 3.04.2022).

10. Vassilakopoulos TP, Michail M, Papageorgiou S, Kourti G, Angelopoulou MK, Panitsas F, Sachanas S, Kalpadakis C, Katodritou E, Leonidopoulou T, Kotsianidis I, Hatzimichael E, Kotsopoulou M, Dimou M, Variamis E, Boutsis D, Terpos E, Dimopoulou MN, Karakatsanis S, Michalis E, Karianakis G, Tsirkinidis P, Vadikolia C, Poziopoulos C, Pigaditou A, Vrakidou E, Economopoulos T, Kyriazopoulou L, Siakantaris MP, Kyrtsionis MC, Symeonidis A, Anargyrou K, Papaioannou M, Hatjiharissi E, Vervessou E, Tsirogianni M, Palassopoulou M, Gainaru G,

Stefanoudaki E, Zikos P, Tsirigotis P, Tsourouflis G, Assimakopoulou T, Konstantinidou P, A Papadaki H, Megalaki K, Dimopoulos MA, Pappa V, Karmiris T, Roussou P, Panayiotidis P, Konstantopoulos K, Pangalis GA. Identification of Very Low-Risk Subgroups of Patients with Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma Treated with R-CHOP. *Oncologist*. 2021 Jul;26(7):597-609. doi: 10.1002/onco.13789. Epub 2021 Jun 17. PMID: 33870594; PMCID: PMC8265336.

11. Ceriani L, Martelli M, Conconi A, Zinzani PL, Ferreri AJM, Botto B, Stelitano C, Gotti M, Cabras MG, Rigacci L, Giovanella L, Zucca E, Johnson PWM. Prognostic models for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma derived from 18-FDG PET/CT quantitative parameters in the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) 26 study *British Journal of Haematology* 2017 Aug;178(4):588-591. doi: 10.1111/bjh.14728. Epub 2017 May 9. PMID: 28485042.

12. Способы прогнозирования течения лимфом. — Текст : электронный // Федеральный институт промышленной собственности : [сайт]. — URL: <https://www1.fips.ru/> (дата обращения: 06.04.2022).

References

1. Kamaeva I., Lysenko I., Nikolaeva N., Pushkareva T., Kapuza E., Gaysultanova Y., Velichko A. Primeneniye immunoterapii dlya lecheniya refracternykh form lymphoma Hodgkina v realnoy clinicheskoy praktike [The use of immunotherapy for the treatment of refractory forms of Hodgkin's lymphoma in real clinical practice]. *Yuzhno Rossiyski onkologicheskiy journal [South Russian Journal of Cancer]*. 2021;2(2):34-41. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-2-4> (In Russian)

2. Poster 23th. Mutazii genov FGFR3, PIK3CA u pazienta s pervichnoy mediastinalnoy lymphomoy [Poster 23 Mutations of FGFR3, PIK3CA genes in a patient with primary mediastinal B-large cell lymphoma] / Kamaeva I., Lysenko I., Novikova I., Timoshkina N., Pushkin A., Kit O. // *Zlolachestvennye lymphomy [Malignant lymphomas]– Moskva [Moscow], 2021. – С. 15. (In Russian)*

3. Carro SE, Essex DW, Alsammak M, Bains A, Toyoda Y, Keshavamurthy S. Mediastinal Lymphoma Presenting in Cardiogenic Shock with Superior Vena Cava Syndrome in a Primigravida at Full Term: Salvage Resection after Prolonged Extracorporeal Life Support. *Case Reports in*

Oncology. 2019 Jun 4;12(2):401-410. doi: 10.1159/000499195. PMID: 31244642; PMCID: PMC6587197.

4. Pallangyo P, Nicholaus P, Lyimo F, Urio E, Kisenge P, Janabi M. Primary mediastinal large B cell lymphoma in a woman who is human immunodeficiency virus positive presenting with superior vena cava syndrome: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2017 Feb 11;11(1):38. doi: 10.1186/s13256-017-1200-z. PMID: 28187791; PMCID: PMC5303250.

5. Kamaeva I., Lysenko I., Nikolaeva N., Kapuza E., Voloshin M. Nekotorye klinicheskiye faktory I terapevticheskiye aspekty, vliyaushie na vizhivaemost' patsientov s mediastinalnoy limfomoy [SOME CLINICAL FACTORS AND THERAPEUTIC ASPECTS AFFECTING THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH PRIMARY MEDIASTINAL B-LARGE CELL LYMPHOMA] // *Sovremennye problemy zdoroochraneniya i meditsinskoy statistiki* [Modern problems of healthcare and medical statistics.] 2021. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-klinicheskie-faktory-i-terapevticheskie-aspekty-vliyayuschie-na-vyzhivaemost-patsientov-s-pervichnoy-mediastinalnoy-v> (дата обращения: 06.04.2022).

6. Liu Y, Jiang J, Liu L, Wang Z, Yu B, Xia Z, Zhang Q, Ji D, Liu X, Lv F, Hong X, Song S, Cao J. Prognostic significance of clinical characteristics and ¹⁸Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography quantitative parameters in patients with primary mediastinal B-cell lymphoma. *Journal of Medical Internet Research*. 2022 Jan;50(1):3000605211063027. doi: 10.1177/03000605211063027. PMID: 35001690; PMCID: PMC8743955.

7. Zhu YJ, Huang JJ, Xia Y, Zhao W, Jiang WQ, Lin TY, Huang HQ, Li ZM. Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL) in Chinese patients: clinical characteristics and prognostic factors. *International Journal of Hematology*. 2011 Aug;94(2):178-184. doi: 10.1007/s12185-011-0898-4. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21800075.

8. Zhou H, Xu-Monette ZY, Xiao L, Strati P, Hagemeister FB, He Y, Chen H, Li Y, Manyam GC, Li Y, Montes-Moreno S, Piris MA, Young KH. Prognostic factors, therapeutic approaches, and distinct immunobiologic features in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma on long-term follow-up. *Blood Cancer Journal*. 2020 May 4;10(5):49. doi: 10.1038/s41408-020-0312-7. PMID: 32366834; PMCID: PMC7198569.

9. Kollektiv avtorov, Rossiyskiye klinicheskiye rekomendazii po diagnostice I lecheniyu limfoproliferativnykh zabolevaniy [A group of authors of Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases] — Text elektronnyy [Electronic text]- sait

[website]. — URL: <https://rusoncohem.ru/klinrec/klin-rekomendatsii-limfoproliferativnykh-zabolevaniy/> (дата обращения: 3.04.2022) (In Russian)

10. Vassilakopoulos TP, Michail M, Papageorgiou S, Kourti G, Angelopoulou MK, Panitsas F, Sachanas S, Kalpadakis C, Katodritou E, Leonidopoulou T, Kotsianidis I, Hatzimichael E, Kotsopoulou M, Dimou M, Variamis E, Boutsis D, Terpos E, Dimopoulou MN, Karakatsanis S, Michalis E, Karianakis G, Tsirkinidis P, Vadikolia C, Poziopoulos C, Pigaditou A, Vrakidou E, Economopoulos T, Kyriazopoulou L, Siakantaris MP, Kyrtsionis MC, Symeonidis A, Anargyrou K, Papaioannou M, Hatjiharissi E, Vervessou E, Tsirogianni M, Palassopoulou M, Gainaru G, Stefanoudaki E, Zikos P, Tsigotis P, Tsourouflis G, Assimakopoulou T, Konstantinidou P, A Papadaki H, Megalakaki K, Dimopoulos MA, Pappa V, Karmiris T, Roussou P, Panayiotidis P, Konstantopoulos K, Pangalis GA. Identification of Very Low-Risk Subgroups of Patients with Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma Treated with R-CHOP. *Oncologist*. 2021 Jul;26(7):597-609. doi: 10.1002/onco.13789. Epub 2021 Jun 17. PMID: 33870594; PMCID: PMC8265336.

11. Ceriani L, Martelli M, Conconi A, Zinzani PL, Ferreri AJM, Botto B, Stelitano C, Gotti M, Cabras MG, Rigacci L, Giovanella L, Zucca E, Johnson PWM. Prognostic models for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma derived from 18-FDG PET/CT quantitative parameters in the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG) 26 study *British Journal of Haematology* 2017 Aug;178(4):588-591. doi: 10.1111/bjh.14728. Epub 2017 May 9. PMID: 28485042.

12. Sposoby prognozirovaniya techeniya lymphoma [Methods for predicting the course of lymphomas]. — Text elektronnyy [Electronic text]- sait [website] -URL: <https://www1.fips.ru/> (дата обращения: 06.04.2022).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Камаева Инна Анатольевна - врач-онколог отделения онкогематологии, младший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, ORCID 0000-0003-3001-0675, SPIN-код: 8953-3351

Новикова Инна Арнольдовна – кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по науке «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, SPIN-код: 4810-2424

Лысенко Ирина Борисовна - доктор медицинских наук, профессор, зав.отделением онкогематологии «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, ORCID 0000-0003-4457-3815, SPIN-код: 9510-3504

Николаева Надежда Владимировна - доктор медицинских наук, врач-гематолог отделения онкогематологии «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, ORCID 0000-0001-7224-3106

Капуза Елена Анатольевна - врач онколог отделения онкогематологии, «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Ростов-на-Дону, SPIN-код: 4430-1151

Гайсултанова Яха Сулеймановна - врач онколог отделения онкогематологии, «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Ростов-на-Дону

Саманева Наталья Юрьевна - кандидат медицинских наук, врач онколог отделения онкогематологии, «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, SPIN-код: 1181-0659

Тишина Анна Викторовна - врач онколог отделения онкогематологии, «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Ростов-на-Дону

Пушкарева Татьяна Федоровна - врач онколог отделения онкогематологии, «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Ростов-на-Дону, SPIN-код: 8047-6830

Демидова Александра Александровна - кандидат медицинских наук, доцент заведующая кафедрой медицинской и биологической физики РостГМУ, кандидат медицинских наук, доцент, SPIN-код: 4014-8502

About the authors

Inna Kamaeva - Junior researcher, Department of medical treatment of tumors, National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don, ORCID 0000-0003-3001-0675, SPIN-код: 8953-3351

Irina Lysenko - doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department. Department of Oncohematology National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don, ORCID 0000-0003-4457-3815, SPIN-code: 9510-3504

Nadezhda Nikolaeva - MD, hematologist, Department of Oncohematology, National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don, ORCID 0000-0001-7224-3106

Elena Kapuza, Oncologist of the Department of Oncohematology National medical research Centre for Oncology Rostov-on-Don

Inna Arnoldovna Novikova – assistant director of general for Science of the National medical research centre for Oncology , Rostov-on-Don, SPIN code: 4810-2424

Gaisultanova Yakha - oncologist of the Department of Oncohematology, National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don

Natalia Y. Samaneva - oncologist of the Department of Oncohematology, National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don, SPIN code: 1181-0659

Anna Tishina - oncologist of the of the Department of Oncohematology, National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don

Pushkareva Tatiana - oncologist of the of the Department of Oncohematology, National medical research centre for Oncology, Rostov-on-don,SPIN code: 8047-6830

Demidova Alexandra - head of the Department of Medical and Biological Physics of RostSMU, Candidate of Medical Sciences,SPIN-код: 4014-8502

Статья получена: 17.04.2022 г.
Принята к публикации: 29.06.2022 г.