

Значение лучевой терапии в многокомпонентном (иммунополихимиолучевом) лечении больных первичной медиастиальной В-крупноклеточной лимфомой: обзор литературы и собственные наблюдения

**Н. В. Ильин*, Ю. Н. Виноградова, И. А. Шендерова,
М. М. Ходжибекова, Н. А. Костеников**

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Importance of Radiation Therapy in Multicomponent (Immunopolychemoradiotherapy) Treatment of Patients with Primary Mediastinal B-cell Large Lymphoma: the Review of the Literature and own Observations

**N. V. Ilyin*, J. N. Vinogradova, I. A. Shenderova,
M. M. Khodzhbekova, N. A. Kostenikov**

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare
of Russia, Saint Petersburg

Реферат

Впервые представлены данные о роли лучевой терапии и позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ (ПЭТ) в многокомпонентном иммунохимиолучевом лечении 30 больных первичной медиастиальной В-крупноклеточной лимфомой (ПМВКЛ), наблюдавшихся в одном центре — ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» (РНЦРХТ) Минздрава России в 2005–2012 гг. Установлено, что лекарственный компонент лечения (иммунохимиотерапия по схеме R-СНОР) приводит к полной ремиссии лишь у 37,9 % больных. Лучевая терапия, проведенная у всех пациентов, способствует более чем двукратному увеличению частоты полных (неопределенно полных) ремиссий, при облучении 2 раза в день не выявлено лучевых пневмонитов. ПЭТ необходима для уточнения стадии заболевания и улучшения оценки эффективности терапии. Иммунохимиолучевая терапия больных ПМВКЛ является эффективным лечебным подходом и приводит к хорошим

* **Ильин Николай Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России.

Адрес: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
Тел.: +7 (812) 596-90-35. Электронная почта: ilyin_prof@mail.ru

Ilyin Nikolay Vasilevich, M. D. Med., Professor, Chief Lymphoma Division, Department of Radiotherapy Department of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg.
Address: 197758, Russia, Saint-Petersburg, Pesochny pos., Leningradskaya st., 70.
Phone number: +7 (812) 596-90-35. E-mail: ilyin_prof@mail.ru

отдаленным результатам: 5-летняя общая выживаемость и выживаемость, свободная от прогрессии составили $89,1 \pm 7,5$ и $93,3 \pm 6,5$ % соответственно. Лучевая терапия – важный и необходимый компонент комплексного лечения больных ПМВКЛ.

Ключевые слова: первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома, иммунохимиотерапия, лучевое лечение.

Abstract

For the first time there are represented data on the role of radiation therapy and positron-emission tomography with ^{18}F -FDG (PET) in multicomponent immunochemoradiation treatment of 30 patients with primary mediastinal B-cell large lymphoma (PMLCL) who were followed-up in one centre – Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies during 2005–2012. It is stated that medicinal component of the treatment (immunochemotherapy by R-CHOP scheme) results in a complete remission only in 37,9 % of patients. Radiation therapy given to all patients promotes more than twofold increase of complete remissions rate (uncertain complete); in irradiation twice a day no radiation pulmonitis revealed. PET assists to obtain more specific information concerning stages of the disease and improvement of the therapy effectiveness evaluation. Immunochemoradiation therapy of patients with PMLCL is an effective therapeutic approach and gives good late results: 5-year survival rate and survival free of progression are $89,1 \pm 7,5$ and $93,3 \pm 6,5$ % respectively. Radiation therapy is an important and necessary component of complex treatment of PMLCL patients.

Key words: Primary Mediastinal B-cell Large Lymphoma, Immunopolychemotherapy, Radiation Therapy.

Актуальность

Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) относится к экстранодальным лимфомам с преимущественным поражением средостения и соседних регионов и составляет 5–10 % от всех диффузных В-клеточных крупноклеточных лимфом. Она является самостоятельным вариантом лимфом, происходит из В-клеток тимуса и по происхождению, молекулярно-биологическим особенностям отличается от диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы с поражением средостения [3]. ПМВКЛ возникает в основном у молодых больных нередко с тяжелой и быстро развивающейся клинической картиной, обусловленной сдавлением соседних органов и сосудов. Неудачи первичного лечения возникают в течение первых 6–12 мес после его окончания, а рецидивы, как правило, в первые

2 года. В настоящее время отсутствуют единые подходы к терапии ПМВКЛ [4]. В качестве первой линии химиотерапии чаще используют схемы СНОР, МАСОР-В, VАСОР-В; роль ритуксимаба со СНОР комбинацией при ПМВКЛ противоречива [13]. Значение консолидирующей лучевой терапии неясно; при этом нет данных о роли различных режимов фракционирования дозы в плане лучевых осложнений при облучении средостения.

В связи с определенным значением позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ (ПЭТ) у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой в стадировании и мониторинге течения болезни, с одной стороны, и немногочисленными данными о роли этого метода при ПМВКЛ – с другой [1, 2], представлялось актуальным коснуться и этого вопроса.

Цель: оценка значения лучевой терапии в многокомпонентном (иммунополихимиолучевом) лечении больных ПМВКЛ.

Материалы и методы

В ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» (РНЦРХТ) Минздрава России в период 2005–2012 гг. многокомпонентное иммунохимиолучевое лечение получали 30 больных ПМВКЛ I–IV стадий в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст — 35 лет), старше 60 лет была 1 из 30 больных. У всех пациентов диагноз был подтвержден иммуногистохимическим исследованием опухолевой ткани. Медиана наблюдения всей группы составила 32 мес (10–80 мес), 3 и более лет прослежены 12 больных. IA стадия была у 1 больной, IIA — у 6, IIB — у 5, IIIB — у 3, IVA — у 6, IVB — у 9 больных. Таким образом, IV стадия выявлена у 50 % больных, III–IV стадии — у 60 % пациентов. Массивное поражение средостения отмечено в 22 (73,3 %) случаях, синдром верхней полой вены — у 13 (43,3 %) пациентов. Значительное местное распространение опухоли было у 22 больных; при этом поражалось, кроме средостения, легкое (n = 14; 46,7 %), плевра (n = 2; 6,6 %), перикард (n = 5; 16,7 %), мягкие ткани передней грудной стенки (n = 1; 3,3 %). У 4 (13,2 %) пациентов IV стадия определялась из-за поражения печени, почки, ребер, костного мозга. Согласно адаптированному к возрасту Международному прогностическому индексу (aaIPI), 12 (40 %) больных входили в группу низкого, 17 (56,7 %) пациентов — промежуточного и 1 (3,3 %) больная старше 60 лет — высокого риска прогрессирования. Все больные получали иммунохимиолучевое ле-

чение. В качестве первой линии терапии 27 пациентам проводили, согласно прогностическим признакам, 4–8 циклов R-СНОР, 3 (10 %) больных получали R-МАСОР-В. У 5 (16,7 %) больных не было достаточного эффекта при использовании в первой линии химиотерапии. В связи с этим в гематологических клиниках Санкт-Петербурга (НИИ детской гематологии и трансфузиологии им. Р. М. Горбачевой, городская больница № 31) проводили высокодозную химиотерапию (DHAP, ESHAP, ICE, BEAM) с аутологичной трансплантацией предшественников стволовых гематологических клеток.

После этапа иммунохимиотерапии лучевое лечение проводилось на линейных ускорителях электронов SL-75-5 (Philips), Elekta Precise тормозным излучением 6–5 МэВ в 2 режимах фракционирования: обычном (n = 10; 33,3 %) или мультифракционированием — 1,2–1,35 Гр 2 раза в день через 4 ч (n = 20; 66,6%) до суммарных очаговых доз 30–40 Гр в условиях 2D-планирования. Больные получали лучевое лечение в следующих объемах: при ранних стадиях — на первично пораженные зоны независимо от эффекта лекарственного компонента терапии; при III–IV стадии — на остаточные образования, первично крупные и экстранодальные очаги, в сроки через 4–5 нед после иммунохимиотерапии по принципам и границам, согласно концепции облучения пораженных зон.

Кроме того, 23 (76,7 %) больным проводили ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ всего тела (30 исследований): 7 (23,3 %) больным — до лечения, 18 (60 %) — после иммунохимиотерапии, 5 (16,7 %) — после иммунохимиолучевой терапии. Положительные данные ПЭТ, коррелирующие с клини-

ческими, а также результатами других стандартных стадирующих методик, расценивались в пользу специфического поражения, а отрицательные – о его отсутствии. При несовпадении данных ПЭТ с таковыми стандартных методов проводилось дополнительное обследование, сопоставление с клиническими данными и наблюдение. Непосредственные и отдаленные результаты лечения оценивали согласно требованиям ВОЗ и критериям Cheson [6]. При статистической обработке материала использовали критерий t Стьюдента, критерий углового преобразования Фишера, критерий знаков.

Результаты и их обсуждение

В целом по группе после многокомпонентного лечения, включая лучевую терапию, ремиссию достигли 29 (96,7 %) из 30 больных. У 1 (3,3 %) больной на фоне терапии было прогрессирование заболевания. Рецидив болезни на 3-м году наблюдения выявлен у 1 больного из 29 (3,5 %), вошедших в частичную или полную (неопределенно полную) ремиссию. Полная (неопределенно полная) ремиссия после этапа иммунохимиотерапии достигнута лишь у 11 из 29 (37,9 %) вошедших в ремиссию пациентов. Соответственно частичная ремиссия зарегистрирована после лекарственной терапии у 18 (62,1 %) пациентов. После дополнительного лучевого лечения количество больных с полным ответом увеличилось до 24 (82,8 %). Таким образом, лучевая терапия способствовала более чем двукратному увеличению частоты полных ремиссий. Постлучевой пневмонит наблюдали в целом по группе у 2 (6,6 %) больных, оба пациента получали облучение в режиме обычного фракционирования; этого осложнения

не было ни у одного пациента при облучении в режиме мультифракционирования 2 раза в день ($p < 0,05$). Серьезных инфекционных осложнений не было.

Общая 5-летняя выживаемость и выживаемость, свободная от прогрессии всей группы больных, составили $89,1 \pm 7,5$ и $93,3 \pm 6,5$ % соответственно. С неблагоприятным течением заболевания (первичное прогрессирование, рецидив с прогрессированием) были 2 больных молодого возраста, которые относились к группе промежуточного риска.

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ имела определенное значение на всех этапах клинического течения заболевания. Так, из 7 больных с исходным ПЭТ-исследованием у 4 (57,1 %) было уточнено распространение опухоли: кроме средостения выявлено вовлечение или перикарда, или подключичных лимфатических узлов, или органов ниже диафрагмы (яичник, надпочечник) или ребер, т.е. изменялась стадия заболевания. После этапа лекарственного лечения у всех 18 обследованных в эти сроки больных наблюдали уменьшение образований в средостении до остаточных, из них наряду с этим у 14 (77,8 %) пациентов определяли наличие ПЭТ положительных данных в средостении, и лишь у 4 больных ПЭТ-исследование было отрицательным ($P_{\text{кз}} = 0,05$). После лучевой терапии, т.е. после полного курса лечения, у всех 5 обследованных больных результаты ПЭТ-исследования не выявили метаболической активности. Эти пациенты по настоящее время находятся в ремиссии. У 1 больного после иммунополихимиотерапии ПЭТ-исследование было положительным и в дальнейшем, несмотря на проведенную лучевую терапию, возник рецидив в средостении, повлекший необходимость высокодозной терапии. Та-

ким образом, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у больных ПМВКЛ уточняет стадию и коррелирует с клиническим течением заболевания в процессе комбинированного лечения. Лекарственный компонент терапии является недостаточным у большинства (77,8 %) больных для достижения полного ответа с учетом данных ПЭТ. После лучевой терапии у всех 5 обследованных в эти сроки пациентов ПЭТ-исследование было отрицательным.

Необходимость лучевой терапии у больных ПМВКЛ, в частности облучения средостения после лекарственного лечения, остается спорной. По данным итальянской группы по изучению лимфом [10], ритуксимаб не улучшает выживаемость больных ПМВКЛ при химиотерапии R-M/VACOP-B и облучении средостения (использовалось только у 71 % больных). Частота полных (неопределенно полных) ремиссий после иммунохимиотерапии составила 45 %, частичной ремиссии – 54 %, прогрессирование – 1 %. У 8 из 17 больных с частичной ремиссией достигнут полный ответ только после лучевой терапии. В 5 случаях имелись рецидивы в сроки до 2 лет после завершения лечения (пациенты впоследствии умерли от прогрессирования заболевания). При медиане наблюдения 25 мес 2-летняя общая и безрецидивная выживаемость были 80 и 84 %. В группе сравнения из 92 больных с ПМВКЛ, леченных MACOP-B с облучением средостения, но без ритуксимаба, 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость составили соответственно 87 и 81 %, т.е. эффекта ритуксимаба не было при наличии облучения средостения. Американские исследователи [8] показали высокую эффективность схемы DA-EPOCH-R при ПМВКЛ без облучения средостения: достигнута 100 %-ная

общая выживаемость и 95 %-ная — без прогрессии у 40 больных. Впоследствии эта группа исследователей в совместной работе [9] у 40 больных ПМВКЛ подтвердила на основании данных ПЭТ с ^{18}F -ФДГ полную ремиссию. Без ритуксимаба у 18 больных результаты были хуже: общая выживаемость и выживаемость, свободная от прогрессии, составили 67 и 78 % при наблюдении от 10 мес до 3 лет.

В 2011 г. на 11-м Международном конгрессе по лимфомам в Лугано (Швейцария) специалисты из Италии [12] доложили более поздние данные. Они изучали клиническое течение заболевания 107 больных ПМВКЛ (1991–2006); из них 92 пациента получали стандартный режим MACOP-B и 15 пациентов — R-MACOP-B; у 94 % больных была лучевая терапия в дозе 30–36 Гр.

В конце программы химиотерапии полная (неопределенно полная) ремиссия достигнута у 71 % пациентов, частичная — у 21 %, прогрессирование — у 1 %. Из-за прогрессии заболевания 6 больных получали высокодозную терапию, 1 умер от токсических эффектов. После облучения 14 (60,9 %) из 23 пациентов с частичной ремиссией достигли полного ответа; у 9 (39,1 %) больных появились рецидивы в сроки до 10 мес, 4 из них умерли в связи с этим. При среднем времени наблюдения в 111 мес (1–238 мес) 10-летняя общая выживаемость и выживаемость, свободная от прогрессии, составили 88 и 85 % соответственно без различий между группами больных, получавших ритуксимаб или нет. Выживаемость, свободная от прогрессии, была лучше у больных с низким риском прогрессирования.

У 1 (0,94 %) из 107 пациентов развился острый миелолейкоз через 13

лет от окончания лечения, у 4 (3,76 %) больных были в дальнейшем серьезные кардиологические осложнения (сердечная недостаточность, аритмия). Авторы замечают, что представленная схема лечения эффективна, но необходимо усовершенствовать лучевой компонент терапии для снижения риска кардиологических осложнений и оценить необходимость облучения у ПЭТ-негативных пациентов в конце лечения.

Международная группа по изучению экстранодальных лимфом [11] в период 2007–2010 гг. включила 125 больных ПМВКЛ, которые получали R-СНОР или R-МАСОР-В с последующим почти у всех (123 пациента) облучением средостения. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ проводили до, через 3–4 нед после окончания лекарственного лечения и через 2 и более мес после завершения лучевой терапии. Из первой серии обследованной после иммунохимиотерапии группы (61 пациент) метаболическая полная ремиссия установлена лишь у 30 (49 %) больных, из них у 25 — с остаточными массами в средостении. Обсуждаются разночтения одних и тех же данных ПЭТ между различными ПЭТ-центрами.

Группа ученых из Израиля [5] оценила клиническое течение заболевания 95 больных ПМВКЛ, леченных в период 1985–2009 гг. 43 пациента получали R-VACOP-В или R-СНОР-21, 52 больных — аналогичные режимы химиотерапии, но без ритуксимаба. Лучевую терапию не проводили. При среднем времени наблюдения 85 мес 5-летняя общая и свободная от прогрессии выживаемость составили 92 и 65 % соответственно. Группа пациентов, получавших ритуксимаб, имела лучшие отдаленные результаты по выживаемости, свободной от прогрессии (79 % против 58 %, $p =$

0,06), по общей выживаемости различий не было (97 % против 88 %, $p = 0,2$). Выживаемость, свободная от прогрессии в течение 5 лет в различных группах лечения, составила: R-VACOP-В — 83 %, R-СНОР-21 — 69 %, VACOP-В — 62 %, СНОР-21 — 20 % ($p = 0,04$), однако статистических различий этого показателя в группах больных, получавших R-VACOP-В и R-СНОР-21, не было ($p = 0,3$). Негативное прогностическое значение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, проведенной после иммунохимиотерапии, было высоким: 100 % у больных, получавших R-VACOP-В и 86 % — R-СНОР-21, в то время как положительное — низким (30 и 75 % соответственно). При этом 5-летняя свободная от прогрессии выживаемость больных с ПЭТ-негативными данными после иммунохимиотерапии составила 94 %, а пациентов с ПЭТ-положительными результатами после лекарственного лечения только 57 % ($p = 0,01$). Авторы делают вывод о важности применения ритуксимаба в сочетании с химиотерапией и оценки результатов ПЭТ-исследования после иммунохимиотерапии для дальнейшего прогноза заболевания.

Польская группа по изучению лимфом [7] представила данные о 109 больных ПМВКЛ, которые получали R-СНОР-21 или R-СНОР-14, и в последующем у 19 (17,4 %) больных была высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток; после этого 88 (80,7 %) больным проводили облучение. Среднее время наблюдения 35 мес. Во всей группе 5-летняя общая выживаемость и свободная от прогрессии выживаемость составили 91 и 78,5 % соответственно. Общая выживаемость больных R-СНОР-21 была хуже, чем в группах

с более интенсивными режимами (69 % против 91–98 %), такая же ситуация наблюдалась и в показателях свободной от прогрессии выживаемости (20 % против 77–93 %). Различий в показателях выживаемости групп больных R-СНОР-14 по сравнению с высокодозными режимами не было, так же как и по частоте рецидивов. Авторы указывают на значительную токсичность (гематологическую, легочную) интенсивных режимов.

В нашем исследовании у всех больных, леченных в одном центре, использован многокомпонентный лечебный подход — иммунохимиолучевое лечение. У большинства пациентов были III–IV стадии, и, кроме средостения, мы проводили облучение других остаточных очагов. В этом принципиальное отличие нашего исследования от всех предыдущих. При этом получены хорошие стойкие отдаленные результаты с небольшим количеством лучевых пульмонитов. И ритуксимаб, и лучевая терапия наряду с химиотерапией представляются совершенно необходимыми в лечении такой сложной и отличающейся от других агрессивных лимфом патологии, как ПМВКЛ. Совершенствование лучевой терапии может идти по пути улучшения планирования и временного распределения дозы излучения. Представляется совершенно необходимым использовать ПЭТ с ^{18}F -ФДГ на всех этапах ведения больных; здесь много нерешенных вопросов, связанных с прогностической значимостью этого исследования в плане подключения более интенсивных режимов. Повышение эффективности терапии больных ПМВКЛ также связано с тесным взаимодействием различных специалистов и выработкой совместной программы ведения пациентов.

Выводы

1. Иммунополихимиолучевая терапия больных ПМВКЛ, включая и пациентов с распространенными стадиями заболевания, является эффективным подходом в лечении, приводит к хорошим отдаленным результатам при отсутствии серьезных осложнений.
2. При только лекарственном лечении больных ПМВКЛ полная ремиссия достигается лишь у 37,9 % пациентов, а после дополнительного облучения очагов поражения количество полных ответов увеличивается до 82,8 %.
3. Облучение средостения по принципам воздействия на пораженные зоны после иммунохимиотерапии безопасно и эффективно; его целесообразно проводить в режиме мультифракционирования.
4. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ является важным диагностическим методом при ПМВКЛ и способствует уточнению стадии заболевания, а также улучшению оценки эффективности проводимой терапии.

Список литературы

1. Асланиди И. П., Мухортова О. В., Шурупова И. В. Позитронно-эмиссионная томография: уточнение стадии болезни при злокачественных лимфомах // Клини. онкогематология. 2010. Т. 3. № 2. С. 119–129.
2. Ильин Н. В., Глостанова М. С., Ходжибекова М. М. и др. Клиническая оценка значения позитронно-эмиссионной томографии всего тела с ^{18}F -ФДГ при злокачественных лимфомах (обзор литературы) // Там же. С. 130–137.
3. Мангасарова Я. К., Мисюрин А. В., Магомедова А. У. и др. Молекулярная диа-

- гностика первичной медиастинальной В-клеточной лимфомы и диффузной В-крупноклеточной лимфомы с первичным вовлечением лимфоузлов средостения // *Клин. онкогематология*. 2011. Т. 4. № 2. С. 142–145.
4. *Тумян Г. С., Ковергина А. М., Кичигина М. Ю. и др.* Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома: диагностика, клиническая картина и лечение // *Современная онкология*. 2008. Т. 10. № 3. С. 66–68.
 5. *Avigdor A., Sirotkon T., Shemtov N. et al.* The impact of R-VACOP-B and the prognostic significance of interim FDG-PET/CT on the outcome of patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma – a retrospective analysis of a single center cohort // *Ann. Oncol.* 2011. № 9. (Suppl. 4). P. 133.
 6. *Cheson B., Pfistner B., Juweid M. et al.* Revised response criteria for malignant lymphoma // *J. Clin. Oncol.* 2007. V. 25. P. 579–586.
 7. *Dabrowska-Iwanica A., Giza A., Jurczak W. et al.* Treatment of primary mediastinal B-cell lymphoma – a multicenter retrospective analysis on behalf of the Polish Lymphoma Research Group // *Ann. Oncol.* 2011. № 9. (Suppl. 4). P. 1165–1196.
 8. *Dunleavy K., Pittaluga S., Janik J. et al.* The addition of rituximab to dose-adjusted (DA)–epoch obviates the need for radiation in the treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL): of prospective study of 58 patients // *Ibid.* 2008. № 19. (Suppl. 4). P. 96.
 9. *Dunleavy K., Pittaluga S., Shovin M. et al.* Untreated primary mediastinal B-cell (PMBL) and mediastinal grey zone (MGZL) lymphomas: comparison of biological features and clinical outcome following DA-EPOCH-R without radiation // *Ibid.* 2011. № 22. (Suppl. 4). P. 134.
 10. *Martelli M.* Rituximab does not improve survival of patients treated with M/VACOP-B plus radiotherapy in primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL): an Italian phase II study of Intergruppo Italiano Linfomi (IIL) // *Ibid.* 2008. № 19. (Suppl. 4). P. 96.
 11. *Martelli M., Ceriani L., Zinzani P.L. et al.* PET/CT response analysis in primary mediastinal diffuse large B-cell lymphoma (PMBL): preliminary results of the ielsg-26 study // *Ibid.* 2011. № 22. (Suppl. 4). P. 133.
 12. *Martelli M., De Sanctis V., Finolezzi E. et al.* MACOP-B ± RITUXIMAB followed by involved mediastinal radiotherapy is a safe and high effective therapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL) long term results and late toxicity from of EPOCH-R without radiation single Italian center // *Ibid.* 2011. № 22. (Suppl. 4). P. 134.
 13. *Savage K. J., Gaulard P.* Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma // *Extranodal lymphomas pathology and management* // Ed. Cavalli F, Stein H., Zucca E., Inborma UK, 2008. P. 196–211.

References

1. *Aslanidi I. P., Muchortova O. U., Shurupova I. V.* Positron emission tomography for staging of patients with malignant lymphomas. *Clin. Oncohematol.* 2010. V. 3. N. 2. P. 119–129 (in Russian).
2. *Ilyin N. V., Tlostanova M. S., Khodzhibekova M. M. et al.* The clinical value of all body positron emission tomography with ¹⁸F-FDG in malignant lymphomas. *Ibid.* 2010. V. 3. N. 2. P. 130–137 (in Russian).

3. *Mangasarova Ya. K., Misyurin A. V., Magomedova A. U. et al.* Molecular differential diagnosis distinguishes between primary mediastinal B-cell large lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma with primary involvement of mediastinal lymph nodes. *Clin. Oncohematol.* 2011. V. 4. N. 2. 142–145 (in Russian).
4. *Tumyan G. S., Kovrigina A. M., Kichigina M. U.* Primary mediastinal B-cell large lymphoma: diagnosis, clinic and treatment. *Actual. Oncol.* 2008. V. 10. N. 3. P. 66–68 (in Russian).
5. *Avigdor A., Sirotkon T., Shemtov N. et al.* The impact of R-VACOP-B and the prognostic significance of interim FDG-PET/CT on the outcome of patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma – a retrospective analysis of a single center cohort. *Ann. Oncol.* 2011. N. 9. (Suppl. 4). P. 133.
6. *Cheson B., Pfistner B., Juweid M. et al.* Revised response criteria for malignant lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2007. V. 25. P. 579–586.
7. *Dabrowska-Iwanica A., Giza A., Jurczak W. et al.* Treatment of primary mediastinal B-cell lymphoma – a multicenter retrospective analysis on behalf of the Polish Lymphoma Research Group. *Ann. Oncol.* 2011. N. 9. (Suppl. 4). P. 1165–1196.
8. *Dunleavy K., Pittaluga S., Janik J. et al.* The addition of rituximab to dose-adjusted (DA) – epoch obviates the need for radiation in the treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL): of prospective study of 58 patients. *Ann. Oncol.* 2008. N. 19. (Suppl. 4). P. 96.
9. *Dunleavy K., Pittaluga S., Shovin M. et al.* Untreated primary mediastinal B-cell (PMBL) and mediastinal grey zone (MGZL) lymphomas: comparison of biological features and clinical outcome following DA-EPOCH-R without radiation. *Ibid.* 2011. N. 22. (Suppl. 4). P. 134.
10. *Martelli M.* Rituximab does not improve survival of patients treated with M/VACOP-B plus radiotherapy in primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL): an Italian phase II study of Intergruppo Italiano Linfomi (IIL) // *Ibid.* 2008. N. 19. (Suppl. 4). P. 96.
11. *Martelli M., Ceriani L., Zinzani P. L. et al.* PET/CT response analysis in primary mediastinal diffuse large B-cell lymphoma (PMBL): preliminary results of the ielsg-26 study. *Ibid.* 2011. N. 22. (Suppl. 4). P. 133.
12. *Martelli M., De Sanctis V., Finolezzi E. et al.* MACOP-B ± RITUXIMAB followed by involved mediastinal radiotherapy is a safe and high effective therapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL) long term results and late toxicity from of EPOCH-R without radiation single Italian center. *Ibid.* 2011. N. 22. (Suppl. 4). P. 134.
13. *Savage K. J., Gaulard P.* Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma // *Extranodal lymphomas pathology and management.* Ed. Cavalli F., Stein H., Zucca E., Inborma UK, 2008. P. 196–211.

Сведения об авторах

Ильин Николай Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
 Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
 Тел./факс: +7 (812) 596-90-35. Электронная почта: ilyin_prof@mail.ru

Ilyin Nikolay Vasilevich, M. D. Med., Professor, Chief Lymphoma Division, Department of Radiotherapy of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg.
Address: 197758, Russia, Saint Petersburg, Pesochniy pos., Leningradskaya st., 70.
Phone number/fax: + 7 (812) 596-90-35. E-mail: ilyin_prof@mail.ru

Виноградова Юлия Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
Тел.: +7 (812) 596-87-72. Электронная почта: winogradova68@mail.ru

Vinogradova Julia Nikolaevna, Ph. D. Med., Senior Researcher of Department of Radiotherapy of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg.
Address: 197758, Russia, Saint Petersburg, Pesochniy pos., Leningradskaya st., 70.
Phone number: + 7 (812) 596-87-72. E-mail: winogradova68@mail.ru

Шендерова Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
Тел.: +7 (812) 596-87-72. Электронная почта: i.shenderova@mail.ru

Shenderova Irina Aleksandrovna, Ph. D. Med., Nuclear Medicine Physician of Department of Radiotherapy of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg.
Address: 197758, Russia, Saint Petersburg, Pesochniy pos., Leningradskaya st., 70.
Phone number: + 7 (812) 596-87-72. E-mail: i.shenderova@mail.ru

Ходжибекова Малика Маратовна, кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
Тел.: +7 (812) 596-66-49; факс: +7 (812) 596-62-29. Электронная почта: malika_25@mail.ru

Khodzhbekova Malika Maratovna, Ph. D. Med., Nuclear Medicine Physician of Positron Emission Tomography, Department of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg.
Address: 197758, Russia, Saint Petersburg, Pesochniy pos., Leningradskaya st., 70.
Phone number: +7 (812) 596-66-49, fax: +7 (812) 596-62-29. E-mail: malika_25@mail.ru

Костеников Николай Анатольевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.
Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
Тел.: + 7 (812) 596-66-49.

Kostenikov Nikolay Anatolyevich, M. D. Med., Chief Positron Emission Tomography, Department of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg.
Address: 197758, Russia, Saint Petersburg, Pesochniy pos., Leningradskaya st., 70.
Phone number: +7 (812) 596-66-49.

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.