

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ

SUPPLEMENTS

Протокол лечения первичной тестикулярной диффузной В-крупноклеточной лимфомы «ПТЛ-2022» <i>Treatment protocol for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma "PTL-2022"</i>					
≤ 55 лет ≤ 55 years old		55–65 лет 56–65 years old		≥ 66 лет ≥ 66 years old	
С поражением ЦНС <i>With CNS damage</i>	Без поражения ЦНС <i>Without CNS damage</i>	С поражением ЦНС <i>With CNS damage</i>	Без поражения ЦНС <i>Without CNS damage</i>	С поражением ЦНС <i>With CNS damage</i>	Без поражения ЦНС <i>Without CNS damage</i>
4 блока А, В по протоколу R-mNHL-BFM-90 Леналидомид Ибрутиниб Прокарбазин Метотрексат 3,5 г/м ² <i>4 blocks A, B according to the R-mNHL-BFM-90 protocol</i> <i>Lenalidomide Ibrutinib Procarbazine Methotrexate 3.5 g/m²</i>	4 блока А, В по протоколу R-mNHL-BFM-90 Леналидомид Ибрутиниб Метотрексат 1 г/м ² <i>4 blocks A, B according to the R-mNHL-BFM-90 protocol</i> <i>Lenalidomide Ibrutinib Methotrexate 1 g/m²</i>	2 блока А, В по протоколу R-mNHL-BFM-90, 2 курса R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб Прокарбазин Метотрексат 3,5 г/м ² <i>2 blocks A, B according to the R-mNHL-BFM-90 protocol, 2 courses of R-CHOP</i> <i>Lenalidomide Ibrutinib Procarbazine Methotrexate 3.5 g/m²</i>	2 блока А, В по протоколу R-mNHL-BFM-90, 2 курса R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб Метотрексат 1 г/м ² <i>2 blocks A, B according to the R-mNHL-BFM-90 protocol, 2 courses of R-CHOP</i> <i>Lenalidomide Ibrutinib Methotrexate 1 g/m²</i>	4 курса R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб Ниволумаб <i>4 courses of R-CHOP</i> <i>Lenalidomide Ibrutinib Nivolumab</i>	4 курса R-CHOP Леналидомид Ибрутиниб <i>4 courses of R-CHOP</i> <i>Lenalidomide Ibrutinib</i>
Ауто-ТГСК в режиме кондиционирования ВВС (кармустин, бусульфан, циклофосфамид) <i>Auto-HCT in BBC conditioning mode (carmustine, busulfan, cyclophosphamide)</i>					

Рисунок 1. Схема протокола «ПТЛ-2022».

Figure 1. Scheme of the protocol "PTL-2022".

Таблица 1. Сравнительные характеристики 54 больных ПТ-ДВККЛ из контрольной и исследовательской подгрупп
Table 1. Comparative characteristics of 54 patients with PT-DLBCL from the control and study subgroups

Характеристики, n, % Characteristics, n, %	Исследовательская группа Study group	Контрольная группа Control group
	Количество больных Number of patients (n = 12)	Количество больных Number of patients (n = 42)
Медиана возраста Median age	59 (45–75) лет 59 (45–75) years old	60 (37–80) лет 60 (37–80) years
Возраст старше 65 лет, n, % Age over 65 years old, n, %	6 (50%)	25 (60%)
Стадия заболевания по Ann Arbor Ann Arbor Disease Stage		
IE стадия, n, % IE stage, n, %	1 (8%)	17 (41%)
IIЕ стадия, n, % IIE stage, n, %	1 (8%)	5 (12%)
IIIЕ стадия, n, % IIIE stage, n, %	-	1 (2%)
IV стадия, n, % IV stage, n, %	10 (84%)	19 (45%)
Сторона поражения Affected side		
Левое яичко, n, % Left testicle, n, %	6 (50%)	19 (45%)
Правое яичко, n, % Right testicle, n, %	5 (42%)	17 (41%)
Билатерально, n, % Bilaterally, n, %	1 (8%)	6 (14%)
Активность сывороточной ЛДГ Serum LDH activity	10/12	30/42
Активность ЛДГ выше ВГН, n, % LDH activity above ULN, n, %	4/10 (40%)	21/30 (70%)
Среднее значение, Ед/л Average value, U/L	342,3 (148–886) Ед/л/ U/L	694,2 (105–6130) Ед/л/ U/L
Выполнено 18F-ФДГ ПЭТ/КТ 18F-FDG PET/CT performed	10/12 (84%)	13/42 (30%)
Среднее значение SUVmax по данным 18F-ФДГ ПЭТ/КТ Average SUVmax value according to 18F-FDG PET/CT data	15 (0–49,34)	13 (0–23,45)
Вовлечение лимфоузлов, n, % Lymph node involvement, n, %	6 (50%)	22 (52%)
Большие размеры опухоли, n, % (≥10 см) Bulky disease, n, % (≥10 cm)	7 (58%)	15 (35%)
Экстранодальные локализации Extranodal localization		
Почки, n, % Kidneys, n, %	3 (25%)	2 (4%)
Мягкие ткани, n, % Soft tissues, n, %	1 (8%)	2 (4%)
Надпочечники, n, % Adrenal glands, n, %	1 (8%)	2 (4%)
Костный мозг, n, % Bone marrow, n, %	1 (8%)	3 (7%)
Плевра, n, % Pleura, n, %	1 (8%)	-
Кости, n, % Bones, n, %	1 (8%)	2 (4%)

Характеристики, n, % Characteristics, n, %	Исследовательская группа Study group	Контрольная группа Control group
	Количество больных Number of patients (n = 12)	Количество больных Number of patients (n = 42)
Предстательная железа, n, % Prostate, n, %	-	2 (4%)
Половой член, n, % Penis, n, %	-	1 (2%)
Легкие, n, % Lungs, n, %	-	6 (14%)
Желудок, n, % Stomach, n, %	1 (8%)	1 (2%)
Пищевод, n, % Esophagus, n, %	1 (8%)	-
Селезенка, n, % Spleen, n, %	1 (8%)	1 (2%)
Кольцо Пирогова—Вальдейера, n, % Pirogov-Waldeyer ring, n, %	-	1 (2%)
Поражение ЦНС, n, % CNS damage, n, %	6/10 (60%)	4/18 (22%)
Паренхиматозная локализация, n, % Parenchymal localization, n, %	1/6 (17%)	1/4 (25%)
Нейролейкемия, n, % Neuroleukemia, n, %	5/6 (83%)	3/4 (75%)
Иммунохимическое исследование, n, % Immunochemical study, n, %	10/12 (84%)	17/42 (40%)
Моноклональная секреция, n, % Monoclonal secretion, n, %	0/10	6/17 (35%)

ВГН — верхняя граница нормы; **ЛДГ** — лактатдегидрогеназа

ULN — upper limit of normal; LDH — lactate dehydrogenase

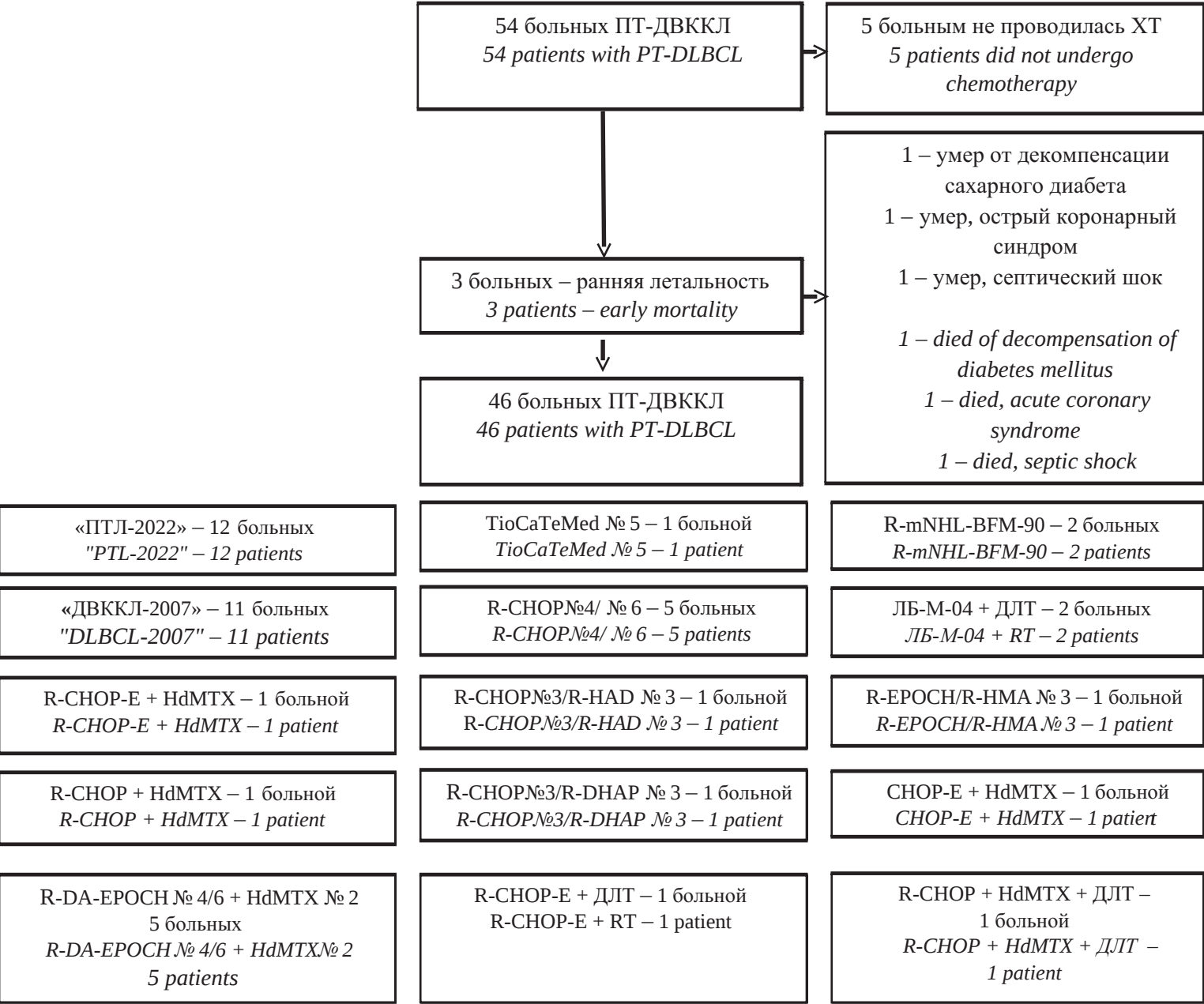


Рисунок 2. Варианты терапии больных ПТ-ДВККЛ.
Figure 2. Treatment options for patients with PT-DLBCL.

Таблица 2. Результаты терапии
Table 2. Therapy results

Группы Groups	ЛТ RT	Рефрактерность Refractory	Рецидивы Relapses	Нет данных о последующем наблюдении No follow-up data available	Ранняя летальность Early mortality	Смерть от заболевания Death from disease	Смерть от других причин Death from other causes	Живы без заболевания Alive without disease
1 — без ХТ, n = 5 1 — without CT, n = 5	1	0	5	0	0	3	2	0 (0%)
2 — ХТ без метотрексата, n = 11 2 — CT without methotrexate, n = 11	1	2	2	1	3	1	5	3 (25%)
3 — ХТ с метотрексатом, n = 26 3 — CT with methotrexate, n = 26	3	6	10	2	0	10	0	13 (50%)
ДВККЛ-2007, n = 11 DIBCL-2007, n = 11	0	1	6	2	0	5	0	3
ЕРОСН/НМА, n = 5 EPOCH/HMA, n = 5	0	0	2	0	0	0	0	4
Др. схемы, n = 10 other schemes, n = 10	3	5	2	0	0	5	0	6
4 — протокол «ПТЛ-2022», n = 12 4 — protocol "PTL-2022", n = 12	0	0	1	0	0	1	0	11 (92%)
Всего Total	5	8	18	3	3	14	7	27 (50%)

Алгоритм обследования

Diagnostic algorithm

1. Стандартные рутинные исследования: клинический, биохимический, вирусологические анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, ЭКГ, УЗДГ вен нижних конечностей, УЗИ органов брюшной полости, Эхо-КГ, ЭГДС, трепанобиопсия костного мозга с цитологическим исследованием костного мозга (миелограмма), гистологическим исследованием трепанобиоптата, исследованием В-клеточной клональности костного мозга, иммунохимическое исследование сыворотки и мочи, β_2 -микроглобулин).

2. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (при отсутствии — МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием, КТ органов брюшной полости, грудной клетки, малого таза, УЗИ органов мошонки, периферических лимфоузлов).

3. Верификация морфологического варианта очагового образования яичка (биопсия): цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое исследования на гистологических препаратах биоптатов опухоли (CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5, IgM, MuM1,

BCL6, BCL2, Ki-67), цитогенетическое исследование биоптата опухоли — FISH на перестройки локусов генов *BCL2*, *BCL6*, *c-MYC*, делеции 17p13, молекулярно-генетическое исследование биоптата опухоли на наличие мутаций в гене *TP53*).

4. Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации p.L625P в гене *MYD88* в биоптате опухоли и свободной опухолевой ДНК в сыворотке крови.

5. Магнитно-резонансная томография головного мозга с внутривенным контрастированием.

6. Электроэнцефалограмма, ВПГМ, консультация невролога, офтальмолога (при наличии синхронного поражения ЦНС).

7. Люмбальная пункция с интратекальным введением трех цитостатиков (метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг, дексаметазон 4 мг) с цитологическим, иммунохимическим, молекулярно-генетическим (В-клеточная клональность по реаранжировкам генов тяжелых цепей иммуноглобулинов, определение мутаций в гене *MYD88*) и иммунофенотипированием клеток СМЖ (при отсутствии противопоказаний к выполнению люмбальной пункции).