Клиническая онкогематология. 2026;19(4):363–374

ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-4-363-374

Обинутузумаб-содержащие режимы в первой линии терапии фолликулярной лимфомы: данные реальной клинической практики 41 медицинского учреждения

Л.Г. Бабичева[1], Г.С. Тумян[1,2], И.В. Поддубная[1], Г.В. Анисимова[3], О.Ю. Аржанухина[4], Е.Н. Бабич[5], Ю.М. Бала[6], В.И. Бахтина[7], О.В. Березина[8], И.А. Богомолова[9], И.В. Васильева[10], А.И. Вафина[11], Ю.Ю. Власова[12], С.А. Волкова[13], С.В. Волошин[14], А.Д. Воробьев[15], А.В. Гагарин[5], И.И. Галиев[16], Ю.С. Гаммершмидт[17], З.Ф. Гильфанова[16], Е.С. Гительзон[1,18], Н.Н. Глонина[19], К.С. Дедюхина[20], В.В. Денисова[21], А.А. Ерыгина[22], Я.Ю. Еременко[23], Д.В. Зайцев[24], Е.В. Зубкова[25], А.И. Исхакова[26], Н.В. Казанская[6], М.С. Казанчян[27], А.А. Князева[12], Ю.В. Коваль[28], Я.В. Крылова[29], И.Ю. Кудинова[30], А.Ю. Кувшинов[24], О.С. Кузнецова[31], Е.О. Куневич[14], Р.И. Кунафина[26], С.Г. Латыпова[28], А.А. Ларионова[32], И.Б. Лысенко[27], Ю.П. Мартынова[28], Н.В. Медведева[33], Е.Е. Михина[6], Н.Б. Михайлова[29], В.М. Моисеенко[11], И.А. Новокрещенова[34], Н.В. Николаева[27], С.К. Никулушкина[11], И.Н. Нечунаева[8], Н.В. Персиянова[28], О.А. Подъячева[12], О.В. Пороткова[6], Т.И. Поспелова[8], А.А. Райников[3], А.С. Разумов[5], С.В. Самарина[32], О.С. Самойлова[15], А.А. Самойлова[35], В.О. Саржевский[35], В.А. Семенов[10], О.Д. Сердюк[28], А.К. Смольянинова[18], Е.В. Старикова[23], В.А. Садкова[12], А.Ю. Сакерина[12], Д.Н. Тупицына[2], И.С. Усанкин[10], Е.А. Украинченко[36], О.Е. Филиппова[28], М.В. Фролова[37], А.С. Хазиева[7], А.С. Худовекова[18], Г.Н. Хусаинова[16], Т.В. Чагорова[38], О.С. Чеплухова[39], А.П. Чернова[40], В.А. Чубенко[11], Т.В. Читанава[28], К.А. Шубина[22], Е.Л. Шемякина[41]

[1] ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Российская Федерация, 125993

[2] ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское ш., д. 23, Москва, Российская Федерация, 115522

Clinical oncohematology. 2026;19(4):363–374

ONCO clinical HEMATOLOGY

CLINICAL TRIALS

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-4-363-374

Obinutuzumab-Based Regimens in the First-Line Therapy for Follicular Lymphoma: Data from Real-World Clinical Practice in 41 Medical Institutions

L.G. Babicheva[1], G.S. Tumyan[1,2], I.V. Poddubnaya[1], G.V. Anisimova[3], O.Yu. Arzhanukhina[4], E.N. Babich[5], Yu.M. Bala[6], V.I. Bakhtina[7], O.V. Berezina[8], I.A. Bogomolova[9], I.V. Vasileva[10], A.I. Vafina[11], Yu.Yu. Vlasova[12], S.A. Volkova[13], S.V. Voloshin[14], A.D. Vorobev[15], A.V. Gagarin[5], I.I. Galiev[16], Yu.S. Gammershmidt[17], Z.F. Gilfanova[16], E.S. Gitelzon[1,18], N.N. Glonina[19], K.S. Dedyukhina[20], V.V. Denisova[21], A.A. Erygina[22], Ya.Yu. Eremenko[23], D.V. Zaytsev[24], E.V. Zubkova[25], A.I. Iskhakova[26], N.V. Kazanskaya[6], M.S. Kazanchyan[27], A.A. Knyazeva[12], Yu.V. Koval[28], Ya.V. Krylova[29], I.Yu. Kudinova[30], A.Yu. Kuvshinov[24], O.S. Kuznetsova[31], E.O. Kunevich[14], R.I. Kunafina[26], S.G. Latypova[28], A.A. Larionova[32], I.B. Lysenko[27], Yu.P. Martinova[28], N.V. Medvedeva[33], E.E. Mikhina[6], N.B. Mikhailova[29], V.M. Moiseenko[11], I.A. Novokreshchenova[34], N.V. Nikolaeva[27], S.K. Nikulushkina[11], I.N. Nechunaeva[8], N.V. Persiyanova[28], O.A. Podyacheva[12], O.V. Porotkova[6], T.I. Pospelova[8], A.A. Rainikov[3], A.S. Razumov[5], S.V. Samarina[32], O.S. Samoilova[15], A.A. Samoilova[35], V.O. Sarzhevskiy[35], V.A. Semenov[10], O.D. Serdyuk[28], A.K. Smolianinova[18], E.V. Starikova[23], V.A. Sadkova[12], A.Yu. Sakerina[12], D.N. Tupitsyna[2], I.S. Usankin[10], E.A. Ukrainchenko[36], O.E. Filippova[28], M.V. Frolova[37], A.S. Khazieva[7], A.S. Khudovekova[18], G.N. Khusainova[16], T.V. Chagorova[38], O.S. Cheplukhova[39], A.P. Chernova[40], V.A. Chubenko[11], T.V. Chitanava[28], K.A. Shubina[22], E.L. Shemyakina[41]

[1] Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1 Barrikadnaya ul., Moscow, Russian Federation, 125993

[2] NN Blokhin National Medical Cancer Research Center, 23 Kashirskoye sh., Moscow, Russian Federation, 115522

© «Практическая медицина» 2026. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

[3] ГБУЗ «Армавирский онкологический диспансер» Минздрава Краснодарского края, ул. Маршала Жукова, д. 177, Армавир, Российская Федерация, 352901
[4] ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ул. Большая Казачья, д. 112, Саратов, Российская Федерация, 410012
[5] БУ ХМАО Югры «Окружная клиническая больница», ул. Калинина, д. 40, Ханты-Мансийск, Российская Федерация, 628011
[6] БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», Московский пр-т, д. 151, Воронеж, Российская Федерация, 394066
[7] КГБУЗ «Краевая клиническая больница», ул. Партизана Железняка, д. 3А, Красноярск, Российская Федерация, 660022
[8] ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», ул. Ползунова, д. 21, Новосибирск, Российская Федерация, 630051
[9] ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» ФМБА России, ул. Курчатова, д. 5в, Димитровград, Российская Федерация, 433507
[10] ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7», ул. Вилонова, д. 33, Екатеринбург, Российская Федерация, 620137
[11] ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический НПЦ специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова», ул. Ленинградская, д. 68А, пос. Песочный, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197758
[12] ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», ул. 12-го Сентября, д. 90, Ульяновск, Российская Федерация, 432048
[13] Медицинский центр «Медис», ул. Тропинина, д. 4а, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603137
[14] ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», пр-т Луначарского, д. 45, корп. 2А, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194291
[15] ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», ул. Родионова, д. 190, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603093
[16] ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер им. проф. М.З. Сигала» Минздрава Татарстана, Сибирский тракт, д. 29, корп. А, Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация, 420029
[17] ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», ул. И. Черных, д. 96, Томск, Российская Федерация, 634063
[18] ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский пр-д, д. 4, Москва, Российская Федерация, 125167
[19] КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. С.И. Сергеева», ул. Краснодарская, д. 9, Хабаровск, Российская Федерация, 680009
[20] ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», ул. Ленинградская, д. 104, Чита, Российская Федерация, 672027
[21] ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», ул. Ядринцевская, д. 14, Новосибирск, Российская Федерация, 630099
[22] ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ул. Блюхера, д. 42, Челябинск, Российская Федерация, 454087
[23] ГБУЗ «Онкологический диспансер № 2» Минздрава Краснодарского края, ул. Дагомысская, д. 38, Сочи, Российская Федерация, 354057
[24] ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России», ул. 2-я Советская, д. 16, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191024
[25] ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», ул. Фрунзе, д. 32, Иркутск, Российская Федерация, 664035
[26] ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Башкортостана, пр-т Октября, д. 73/1, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация, 450054
[27] ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ул. 14-я линия, д. 63, корп. 8, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344037
[28] ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», ул. Димитрова, д. 146, Краснодар, Российская Федерация, 350040
[29] НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

[3] Armavir Oncology Dispensary, 177 Marshala Zhukova ul., Armavir, Russian Federation, 352901
[4] VI Razumovskii Saratov State Medical University, 112 Bolshaya Kazachya ul., Saratov, Russian Federation, 410012
[5] Yugry District Clinical Hospital, 40 Kalinina ul., Khanty-Mansiisk, Russian Federation, 628011
[6] Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, 151 Moskovskii pr-t, Voronezh, Russian Federation, 394066
[7] Krasnoyarsk Krai Clinical Hospital, 3A Partizana Zheleznyaka ul., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022
[8] Municipal Clinical Hospital No. 2, 21 Polzunova ul., Novosibirsk, Russian Federation, 630051
[9] Federal Research Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, 5v Kurchatova ul., Dimitrovgrad, Russian Federation, 433507
[10] Central Municipal Hospital No. 7, 33 Vilonova ul., Yekaterinburg, Russian Federation, 620137
[11] NP Napalkov Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology), 68A Leningradskaya ul., pos. Pesochnyi, Saint Petersburg, Russian Federation, 197758
[12] Regional Clinical Oncology Dispensary, 90 12-go Sentyabrya ul., Ulyanovsk, Russian Federation, 432048
[13] Medis Medical Center, 4a Tropinina ul., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603137
[14] Leningrad Regional Clinical Hospital, 45 korp. 2A Lunacharskogo pr-t, Saint Petersburg, Russian Federation, 194291
[15] NA Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, 190 Rodionova ul., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603093
[16] MZ Sigal Republican Clinical Oncology Dispensary, 29 korp. A Sibirskii trakt, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation, 420029
[17] Tomsk Regional Clinical Hospital, 96 I. Chernykh ul., Tomsk, Russian Federation, 634063
[18] National Research Center for Hematology, 4 Novyi Zykovskii pr-d, Moscow, Russian Federation, 125167
[19] SI Sergeev Krai Clinical Hospital No. 1, 9 Krasnodarskaya ul., Khabarovsk, Russian Federation, 680009
[20] Zabaikalsky Krai Oncology Dispensary, 104 Leningradskaya ul., Chita, Russian Federation, 672027
[21] Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, 14 Yadrintsevskaya ul., Novosibirsk, Russian Federation, 630099
[22] Chelyabinsk Regional Clinical Center for Oncology and Nuclear Medicine, 42 Blyukhera ul., Chelyabinsk, Russian Federation, 454087
[23] Oncology Dispensary No. 2, 38 Dagomysskaya ul., Sochi, Russian Federation, 354057
[24] Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, 16 2-ya Sovetskaya ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 191024
[25] Irkutsk Regional Cancer Center, 32 Frunze ul., Irkutsk, Russian Federation, 664035
[26] Republican Clinical Oncology Dispensary of Bashkortostan, 73/1 Oktyabrya pr-t, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation, 450054
[27] National Medical Research Center for Oncology, 63 korp. 8 14th Liniya ul., Rostov-on-Don, Russian Federation, 344037
[28] Clinical Oncology Dispensary No. 1, 146 Dimitrova ul., Krasnodar, Russian Federation, 350040
[29] RM Gorbacheva Research Institute, Pavlov University, 6/8 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022
[30] Krai Clinical Hospital, 1 Lyapidevskogo ul., Barnaul, Russian Federation, 656045
[31] AA Lutsik Novokuznetsk Municipal Clinical Hospital No. 29, 22Zh Morisa Toreza ul., Novokuznetsk, Russian Federation, 654038
[32] Kirov Research Institute of Hematology and Transfusiology, 72 Krasnoarmeiskaya ul., Kirov, Russian Federation, 610027
[33] City Clinical Hospital No. 31, 3 Dinamo pr-t, Saint Petersburg, Russian Federation, 197110

Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022
[30] КГБУЗ «Краевая клиническая больница», ул. Ляпидевского, д. 1, Барнаул, Российская Федерация, 656045
[31] ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница N° 29 им. А.А. Луцика», ул. Мориса Тореза, д. 22Ж, Новокузнецк, Российская Федерация, 654038
[32] ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА», ул. Красноармейская, д. 72, Киров, Российская Федерация, 610027
[33] ГБУЗ «Городская клиническая больница N° 31», пр-т Динамо, д. 3, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197110
[34] ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина” г. Смоленск», 1-й Краснофлотский пер., д. 15, Смоленск, Российская Федерация, 214025
[35] ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, Российская Федерация, 105203
[36] ГБУЗ «Александровская больница», пр-т Солидарности, д. 4, корп. 3, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 193312
[37] БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница», ул. Лечебная, д. 17, Вологда, Российская Федерация, 160002
[38] ГБУЗ «Областной онкологический клинический диспансер», пр-т Строителей, д. 37А, Пенза, Российская Федерация, 440071
[39] ГОБУЗ «Мурманский областной онкологический диспансер», ул. Павлова, д. 6, Мурманск, Российская Федерация, 183047
[40] ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», ул. Мира, д. 39, Салехард, Российская Федерация, 629001
[41] ГБУЗ «Городская клиническая больница N° 12», ул. Павла Мочалова, д. 8, Нижний Новгород, Российская Федерация, 603003

[34] RZhD-Meditsina Clinical Hospital Smolensk, 15 1-i Krasnoflotskii per., Smolensk, Russian Federation, 214025
[35] NI Pirogov National Medical and Surgical Center, 70 Nizhnyaya Pervomaiskaya ul., Moscow, Russian Federation, 105203
[36] Aleksandrovskaya Hospital, 4 korp. 3 Solidarnosti pr-t, Saint Petersburg, Russian Federation, 193312
[37] Vologda Regional Clinical Hospital, 17 Lechebnaya ul., Vologda, Russian Federation, 160002
[38] Regional Clinical Oncology Dispensary, 37A Stroitelei pr-t, Penza, Russian Federation, 440071
[39] Murmansk Regional Oncology Dispensary, 6 Pavlova ul., Murmansk, Russian Federation, 183047
[40] Salekhard District Clinical Hospital, 39 Mira ul., Salekhard, Russian Federation, 629001
[41] Municipal Clinical Hospital No. 12, 8 Pavla Mochalova ul., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603003

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность и безопасность комбинированных режимов на основе обинутузумаба в первой линии терапии у пациентов с фолликулярной лимфомой (ФЛ) в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В ретроспективное многоцентровое исследование включено 279 пациентов с впервые диагностированной ФЛ, получавших обинутузумаб в комбинации с химиотерапией в 41 российском медицинском учреждении в период с 2018 по 2026 г. Медиана возраста пациентов составила 49,2 года (диапазон 30–83 года), 60,6 % были женщины. Обинутузумаб-содержащие режимы назначались преимущественно пациентам с III–IV стадией заболевания (86,4 %), распространенным опухолевым процессом (60,2 %), часто — с внутрибрюшной локализацией (76,3 %). Более чем у $^1/_3$ пациентов определялись экстранодальные поражения (41,9 %) и массивные опухолевые конгломераты (34,8 %). Группы промежуточного и неблагоприятного прогноза по шкале FLIPI составили 74,9 % больных. Более половины пациентов (54,4 %) в рамках инициальной терапии получали антрациклин-содержащий режим G-CHOP, 30,1 % — GB. Поддерживающая терапия обинутузумабом проводилась в 72,8 % случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Общий ответ на лечение был достигнут у 95,6 % пациентов, при этом полный метаболический ответ составил 91,1 %. Нежелательные явления любой степени тяжести отмечались у 51,8 % больных, III степени и выше — у 29 % (преимущественно нейтропения и инфекционные осложнения). При медиане наблюде-

ABSTRACT

AIM. To assess the efficacy and safety of combined obinutuzumab-based regimens in the first-line therapy for follicular lymphoma (FL) in real-world clinical practice.

MATERIALS & METHODS. This retrospective multicenter study enrolled 279 newly diagnosed FL patients treated with obinutuzumab in combination with chemotherapy at 41 medical institutions in Russia from 2018 to 2026. The median age of patients was 49.2 years (range 30–83 years), 60.6 % of them were women. Obinutuzumab-based regimens were predominantly administered to patients with stage III/IV (86.4 %), advanced tumor spread (60.2 %), and often with intraabdominal location (76.3 %). More than 1/3 of patients had extranodal lesions (41.9 %) and bulky tumors (34.8 %). According to FLIPI score, there were 74.9 % of patients with intermediate and poor prognosis. More than half of the patients (54.4 %) received anthracycline-based G-CHOP regimen as initial therapy, GB was administered to 30.1 % of patients. Maintenance therapy with obinutuzumab was used in 72.8 % of cases.

RESULTS. Overall response to therapy was achieved in 95.6 % of patients, the rate of complete metabolic response was 91.1 %. Adverse events of any grade were observed in 51.8 % of patients, grade ≥ 3 was identified in 29 % (primarily neutropenia and infectious complications). With the median follow-up of 16.3 months, disease progression or relapse were diagnosed in 21 (7.5 %) patients, histological transformation into diffuse large B-cell lymphoma was reported after 6 out of 14 biopsies performed at the stage of FL relapse. The 2-year progression-free survival was 89.6 %, and the 2-year overall survival was 98 %.

ния 16,3 мес. прогрессирование или рецидив заболевания диагностированы у 21 (7,5 %) пациента, гистологическая трансформация в диффузную В-крупноклеточную лимфому установлена в 6 из 14 выполненных биопсий на этапе рецидива ФЛ. Показатели 2-летней выживаемости без прогрессирования составили 89,6 %, 2-летней общей выживаемости — 98 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты настоящего анализа подтверждают высокую эффективность обинутузумаба в первой линии терапии ФЛ у пациентов с прогностически неблагоприятными характеристиками опухоли. Показатели общего и полного метаболического ответа сопоставимы с результатами международных исследований. Применение обинутузумаб-содержащих режимов обеспечивает значимый терапевтический контроль над заболеванием и подтверждает воспроизводимость данных клинических исследований в условиях реального здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обинутузумаб, фолликулярная лимфома, первая линия терапии.

CONCLUSION. The results of this study confirm high efficacy of obinutuzumab in the first-line therapy for FL patients with prognostically unfavorable characteristics of tumor. Overall and complete metabolic response rates are consistent with the international data. The administration of obinutuzumab-based regimens provide significant therapeutic control of the disease and confirm the reproducibility of the data from clinical studies in real-world healthcare practice.

KEYWORDS: obinutuzumab, follicular lymphoma, first-line therapy.

Получено: 3 марта 2026 г.
Принято в печать: 7 сентября 2026 г.

Received: March 3, 2026
Accepted: September 7, 2026

Для переписки: Лали Галимовна Бабичева, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Российская Федерация, 125993; тел.: +7(903)170-98-07; e-mail: BabichevaLG@rmapo.ru; lalibabicheva@mail.ru

Для цитирования: Бабичева Л.Г., Тумян Г.С., Поддубная И.В. и др. Обинутузумаб-содержащие режимы в первой линии терапии фолликулярной лимфомы: данные реальной клинической практики 41 медицинского учреждения. Клиническая онкогематология. 2026;19(4):363–74. doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-4-363-374.

For correspondence: Lali Galimovna Babicheva, 2/1 Barrikadnaya ul., Moscow, Russian Federation, 125993; Tel.: +7(903)170-98-07; e-mail: BabichevaLG@rmapo.ru; lalibabicheva@mail.ru

For citation: Babicheva L.G., Tumyan G.S., Poddubnaya I.V., et al. Obinutuzumab-Based Regimens in the First-Line Therapy for Follicular Lymphoma: Data from Real-World Clinical Practice in 41 Medical Institutions. Clinical oncohematology. 2026;19(4):363–74. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-4-363-374.

ВВЕДЕНИЕ

Обинутузумаб (G) представляет собой гликоинженерное моноклональное антитело II типа, направленное против антигена CD20. Препарат обладает более высокой антителозависимой клеточной цитотоксичностью и эффективнее индуцирует прямую гибель В-клеток по сравнению с ритуксимабом (R) [1–3]. Применение обинутузумаба в первой линии терапии фолликулярной лимфомы (ФЛ) в настоящее время рассматривается как стандарт оказания медицинской помощи, обеспечивающий преимущество в выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с режимами на основе ритуксимаба [4–7].

Место обинутузумаба в первой линии терапии ФЛ было определено после публикации ключевого рандомизированного исследования III фазы GALLIUM (NCT01332968) [5]. В данном протоколе первичные пациенты с распространенными стадиями ФЛ и показаниями к лечению (III–IV стадия или II стадия с опухолевой массой ≥ 7 см, согласно критериям GELF) были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения индукционной химиотерапии (ХТ) по схемам CHOP, CVP или бендамустина в комбинации с обинутузумабом (G-ХТ) либо ритуксимабом (R-ХТ). При достижении полного (ПО) или частичного ответа (ЧО) после завершения индукции проводилась поддерживающая терапия тем же препаратом каждые 2 мес. в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания [5]. В исследовании GALLIUM была достигнута первичная конечная точка, продемонстрировавшая, по мнению исследователей, значимое улучшение ВБП при использовании G-ХТ. Обновленные данные при медиане наблюдения 76,5 мес. подтверждают устойчивое превосходство обинутузумаба: 5-летняя ВБП в группе G-ХТ составила 70,5 *vs* 63,2 % в группе R-ХТ (отношение рисков [ОР] 0,76; p = 0,0043). Согласно полученным данным, применение обинутузумаба снижает риск прогрессирования, рецидива или смерти на 24 % [5, 6].

Наиболее значимым неблагоприятным прогностическим фактором при ФЛ является раннее прогрессирование заболевания в течение 24 мес. после начала первой линии терапии (POD24). Анализ данных исследования GALLIUM и реальной клинической практики (исследование URBAN, n = 299) показал, что режимы с обинутузумабом значимо снижают частоту POD24 [5, 8]. В условиях реальной практики кумулятивный показатель POD24 составил 8,9 %, что подтверждает

высокую эффективность препарата вне рамок клинических протоколов [8].

Несмотря на превосходство в отдаленной выживаемости, терапия на основе обинутузумаба сопряжена с более частым развитием нежелательных явлений (НЯ) в сравнении с ритуксимабом [9]. Согласно результатам GALLIUM, частота НЯ ≥ III степени была выше при использовании обинутузумаба (74,6 *vs* 67,8 %) [10]. Инфузионные реакции также развиваются чаще, преимущественно при первом введении. В исследовании URBAN инфузионные реакции I–II степени наблюдались у 15 % пациентов [8]. На основании изложенного можно сделать вывод, что клиническое преимущество обинутузумаба в отношении показателей ВБП и снижения риска POD24 является неоспоримым, однако требует тщательного мониторинга состояния пациентов из-за повышенного риска развития различных осложнений и инфузионных реакций.

Учитывая высокую эффективность комбинированных режимов на основе обинутузумаба в первой линии терапии ФЛ по данным международных клинических исследований и зарубежного опыта реальной клинической практики, целесообразным шагом стало проведение многоцентрового анализа применения данного препарата в РФ. Подобный подход позволяет сопоставить результаты контролируемых испытаний с повседневной медицинской практикой, учитывая гетерогенность популяции пациентов. Ожидается, что высокие показатели ПО и ВБП, представленные в современных протоколах, найдут подтверждение в анализируемой выборке, что будет служить основанием для более широкого применения обинутузумаб-содержащих режимов в дебюте заболевания.

Цель настоящей публикации — оценить эффективность и безопасность комбинированных режимов на основе обинутузумаба в первой линии терапии ФЛ в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное многоцентровое исследование включено 279 пациентов с ФЛ, которые получали лечение в 41 медицинском учреждении РФ в период с 2018 по 2026 г. Основными критериями включения были морфоиммуногистохимически подтвержденный диагноз ФЛ, отсутствие предшествующей терапии, выбор режима на основе обинутузумаба в качестве первой линии. В рамках анализа проводилась оценка частоты общего ответа (ЧОО), ПО, общей выживаемости (ОВ) и ВБП. Ответ оценивался с помощью позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), или КТ согласно критериям Lugano. ЧОО включала в себя частоту ЧО и ПО. Кроме того, была изучена структура НЯ, зарегистрированных на фоне терапии. НЯ стратифицировались согласно общим терминологическим критериям нежелательных явлений Национального института рака США (NCI CTCAE) версии 5.0.

Статистический анализ

Для характеристики пациентов использовались методы описательной статистики: расчет медианы, межквартильного интервала (25–75-й процентиль), минимального и максимального значений (диапазона) и 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Для категориальных (качественных) признаков рассчитывали абсолютные значения (число наблюдений, *n*) и относительные величины (доли, %).

ОВ рассчитывалась как время от даты начала терапии первой линии до даты смерти по любой причине или даты последнего контакта (цензурирование), ВБП — как время от начала терапии первой линии до даты регистрации прогрессирования заболевания, развития рецидива или смерти по любой причине. Показатели выживаемости оценивались методом Каплана—Мейера с расчетом 95% ДИ. Статистическое сравнение кривых выживаемости между независимыми группами пациентов проводилось с помощью непараметрического логрангового критерия. Для выявления параметров, связанных с длительностью ВБП, на первом этапе применялся однофакторный регрессионный анализ Кокса (полупараметрическая модель пропорциональных рисков). Параметры, продемонстрировавшие статистическую значимость, включались в многофакторную регрессионную модель Кокса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0{,}05$. Статистическая обработка полученных данных выполнялась в среде Google Colab на языке программирования Python (версия 3.10).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов

Медиана возраста пациентов на момент начала терапии составила 49,2 года (диапазон 30–83 года). При выборе терапии на основе обинутузумаба в реальной клинической практике отмечается значительное преобладание пациентов моложе 60 лет (76 %). Большинство включенных в исследование были женщины — 169 (60,6 %). Практически у $^1/_3$ пациентов (30,8 %) были диагностированы клинически значимые сопутствующие заболевания, наиболее частыми из которых были ишемическая болезнь сердца (7,9 %), другие злокачественные новообразования (6,5 %) и сахарный диабет (5 %). В большинстве случаев определялся 1–3А цитологический тип ФЛ (90 %), однако у 14 (5 %) больных диагностирован цитологический тип 3В, в 14 (5 %) случаях он не был оценен. Подавляющее большинство имели распространенную III–IV стадию заболевания на момент инициации терапии (*n* = 241; 86,4 %), у 116 (41,6 %) пациентов присутствовали В-симптомы. Более чем у половины пациентов (60,2 %) число зон поражения превышало 5, в 76,3 % случаев отмечалась внутрибрюшная локализация опухоли, в 41,9 % — экстранодальное поражение, чаще кости (14,3 %) и мягкие ткани (8,6 %). Важным прогностическим маркером при ФЛ является объем опухолевого поражения, или большая опухолевая масса («bulky»). «Bulky» выявлена у 34,8 % (97/279) пациентов, причем чаще всего большой опухолевый объем занимал внутрибрюшное и забрюшинное пространство (70/97; 72,2 %). Поражение костного мозга определялось у более $^1/_3$ пациентов (38,4 %). Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с фолликулярной лимфомой (n = 279)

Показатель	Число пациентов
Возраст на момент начала терапии первой линии, лет	
Медиана (95% ДИ; МКИ)	49,2 (47,0–50,8; 40,0–59,7)
> 60 лет	24,5 % (67/273)
≤ 60 лет	75,5 % (206/273)
Пол	
Женщины	60,6 % (169/279)
Мужчины	39,4 % (110/279)
Статус по шкале ECOG	
0–2 балла	95,3 % (266/279)
3–4 балла	4,7 % (13/279)
Наличие сопутствующих заболеваний	
Есть	30,8 % (86/279)
Нет	62,4 % (174/279)
Неизвестно	6,8 % (19/279)
Стадия по Ann-Arbor	
I	2,9 % (8/279)
II	10,8 % (30/279)
III	33,7 % (94/279)
IV	52,7 % (147/279)
Цитологический тип ФЛ	
1–2	63,1 % (176/279)
3A	26,9 % (75/279)
3B	5,0 % (14/279)
Неизвестно	5,0 % (14/279)
Уровень Ki-67 в опухолевой ткани	
< 30 %	63,1 % (157/249)
≥ 30 %	36,9 % (92/249)
Число вовлеченных лимфатических зон	
0–4	39,8 % (111/279)
≥ 5	60,2 % (168/279)
Поражение периферических лимфоузлов	90,7 % (253/279)
Внутрибрюшная локализация опухоли	76,3 % (213/279)
Наличие экстранодальных поражений	41,9 % (117/279)
Поражение костного мозга	38,4 % (107/279)
Спленомегалия или очаговое поражение печени	39,8 % (111/279)
Наличие B-симптомов	41,6 % (116/279)
Наличие большой опухолевой массы («bulky»)	34,8 % (97/279)
Локализации «bulky»	
Забрюшинная или внутрибрюшная	72,2 % (70/97)
Периферические лимфоузлы выше диафрагмы	4,1 % (4/97)
Периферические лимфоузлы ниже диафрагмы	10,3 % (10/97)
Средостение	5,2 % (5/97)
Иное	8,2 % (8/97)
Наличие плеврита и/или асцита	12,2 % (34/279)
Плеврит	4,7 % (13/279)
Асцит	3,6 % (10/279)
Плеврит и асцит	3,9 % (11/279)
Лейкоцитоз (> 5 × 10^9/л)	7,9 % (22/279)
ЛДГ > ВГН	38,9 % (89/229)
β2-микроглобулин > ВГН	37,8 % (37/98)
Анемия (гемоглобин < 120 г/л)	19,4 % (54/279)
Цитопения	5,4 % (15/279)
Нейтропения (< 1,5 × 10^9/л)	1,4 % (4/279)
Тромбоцитопения (< 100 × 10^9/л)	2,9 % (8/279)
Лейкопения (< 1 × 10^9/л)	2,9 % (8/279)
Группа прогноза по FLIPI	
Низкий риск (0–1 фактор)	25,1 % (70/279)
Промежуточный риск (2 фактора)	33,7 % (94/279)
Высокий риск (3–5 факторов)	41,2 % (115/279)
Группа прогноза по FLIPI-2	
Низкий риск (0 факторов)	22,7 % (59/260)
Промежуточный риск (1–2 фактора)	66,5 % (173/260)
Высокий риск (3–5 факторов)	10,8 % (28/260)

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; ECOG — Восточная объединенная группа онкологов; FLIPI — международный прогностический индекс для ФЛ; ВГН — верхняя граница нормы; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; МКИ — межквартильный интервал; ФЛ — фолликулярная лимфома.

Проведя всесторонний анализ данных пациентов, получавших в первой линии терапии обинутузумаб-содержащие режимы, можно в целом охарактеризовать их «портрет». Это в основном молодые пациенты, чаще женщины, с распространенными стадиями, зачастую с внутрибрюшной и экстранодальной локализацией поражений, имеющие большой объем опухолевой массы и признаки активности заболевания в виде повышения уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и β2-микроглобулина (> $^1/_3$ пациентов) и относящиеся в подавляющем большинстве случаев к промежуточной и неблагоприятной группам риска раннего прогрессирования согласно международному прогностическому индексу для ФЛ (FLIPI и FLIPI-2).

Лечение пациентов

Согласно Российским клиническим рекомендациям, обинутузумаб в первой линии терапии может применяться в комбинации с химиотерапией по схеме CHOP, CVP или с бендамустином. Подобные режимы использовались у подавляющего большинства больных (88,1 %): G-CHOP — 54,4 %, GB — 30,1 %, G-CVP — 3,6 %. Небольшая когорта больных по объективным причинам получала «off-label»-опции в виде монотерапии обинутузумабом, комбинации обинутузумаба с леналидомидом и добавления к режиму G-CHOP других таргетных агентов (леналидомида и/или ибрутиниба). Следует отметить, что после подтверждения ФЛ лечение назначалось в довольно краткие сроки: медиана времени от постановки диагноза до начала первой линии составила всего 1,2 мес. (95% ДИ 1,0–1,4 мес.). Данный показатель наглядно демонстрирует, с одной стороны, агрессивное течение ФЛ в нашей популяции пациентов, с другой — высокую доступность современного лечения в реальной практике РФ. Варианты лечения пациентов с ФЛ представлены на рис. 1.

Большинство больных (234/279; 83,9 %) завершили полную программу индукционного лечения в запланированном объеме, 203 (86,8 %) из них в дальнейшем получали поддерживающую терапию обинутузумабом. На момент проведения анализа 196 (70,3 %) пациентов находятся в процессе противоопухолевого лечения, из которых 31 — на этапе индукционной терапии.

Эффективность терапии

Характер ответа на терапию по данным КТ и/или ПЭТ-КТ был оценен у 236 из 279 пациентов. Анализ данных показал, что в реальной клинической практике оценка ответа в подавляющем большинстве

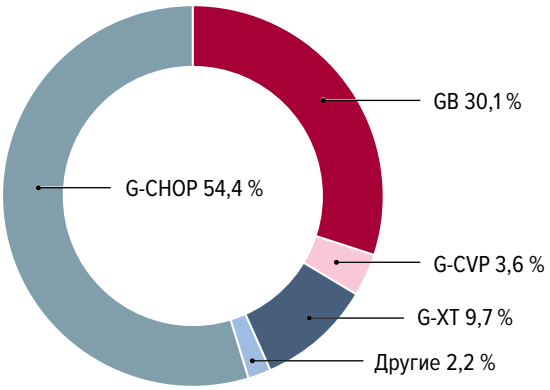


Рис. 1. Варианты первой линии терапии ФЛ (*n* = 279)
XT — химиотерапия.

Fig. 1. First-line therapy options for FL (*n* = 279)
XT — chemotherapy.

Таблица 2. Противоопухолевый ответ на терапию

Ответ	Число пациентов
Промежуточная оценка по данным КТ	
Полный ответ	39,7 % (56/141)
Частичный ответ	57,4 % (81/141)
Стабилизация	0,7 % (1/141)
Прогрессирование	2,1 % (3/141)
Промежуточная оценка по данным ПЭТ-КТ	
Полный метаболический ответ	67,6 % (94/139)
Частичный метаболический ответ	30,2 % (42/139)
Стабилизация	1,4 % (2/139)
Прогрессирование	0,7 % (1/139)
Ответ по окончании индукции по данным КТ	
Полный ответ	76,0 % (73/96)
Частичный ответ	19,8 % (19/96)
Стабилизация	0 % (0/96)
Прогрессирование	4,2 % (4/96)
Ответ по окончании индукции по данным ПЭТ-КТ	
Полный метаболический ответ	91,1 % (204/224)
Частичный метаболический ответ	4,5 % (10/224)
Стабилизация	0,9 % (2/224)
Прогрессирование	3,6 % (8/224)
Доля пациентов, у которых частичный ответ перешел в полный ответ в процессе поддерживающей терапии	
По данным КТ	22,1 % (18/82)
По данным ПЭТ-КТ	56,8 % (25/44)

случаев осуществлялась с использованием ПЭТ-КТ — у 224 (80,3 %) из 279 пациентов, причем в половине случаев (*n* = 139; 49,8 %) одновременно проводилась и промежуточная оценка. По результатам промежуточной оценки общий метаболический ответ составил 97,8 % (полный [ПМО] — 67,7 %, частичный [ЧМО] — 30,2 %), прогрессирование зафиксировано только у 1 пациента. В конце индукционной терапии частота общего метаболического ответа практически не изменилась (96,6 %), однако при этом значимо увеличилось количество пациентов с ПМО, достигнув беспрецедентного для реальной клинической практики уровня 91,1 %; ЧМО зафиксирован у 4,5 % пациентов, прогрессирование заболевания — у 3,6 %. Иными словами, 25 (56,8 %) из 44 больных улучшили свой ответ в процессе индукционной терапии (табл. 2, рис. 2). Крайне любопытным является факт улучшения ЧО до ПО в процессе поддерживающей терапии, что зарегистрировано в 7,1 % случаев.

В анализ выживаемости было включено 275 из 279 пациентов. Медиана наблюдения составила 16,3 мес. (95% ДИ 14,3–18,1 мес.), 176 (64 %) пациентов наблюдались более 1 года, 77 (28 %) — более 2 лет. За указанный период прогрессирование или рецидив заболевания диагностированы у 21 (7,5 %)

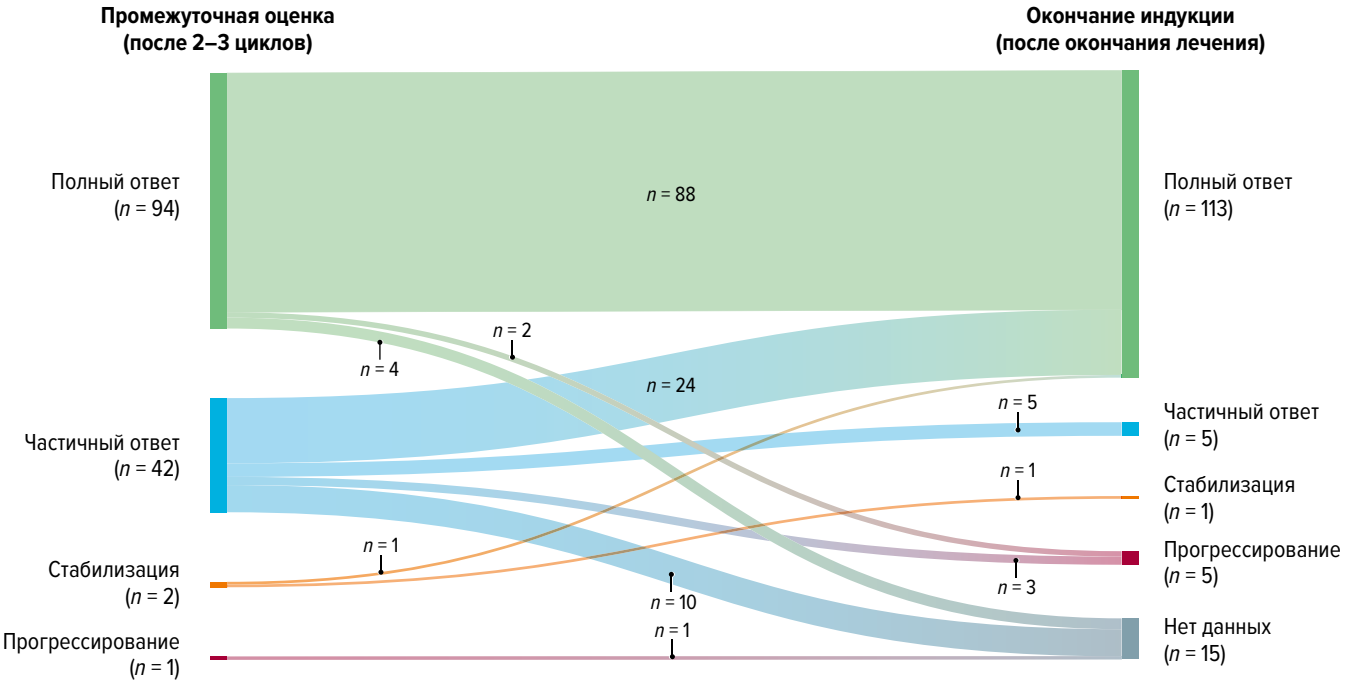
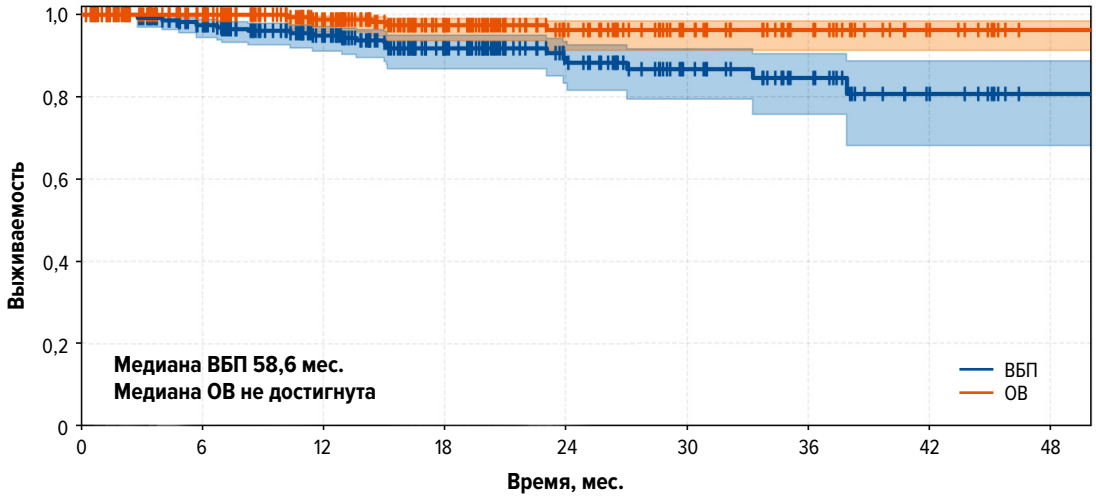


Рис. 2. Динамика противоопухолевого ответа пациентов с ФЛ по данным ПЭТ-КТ (*n* = 139)

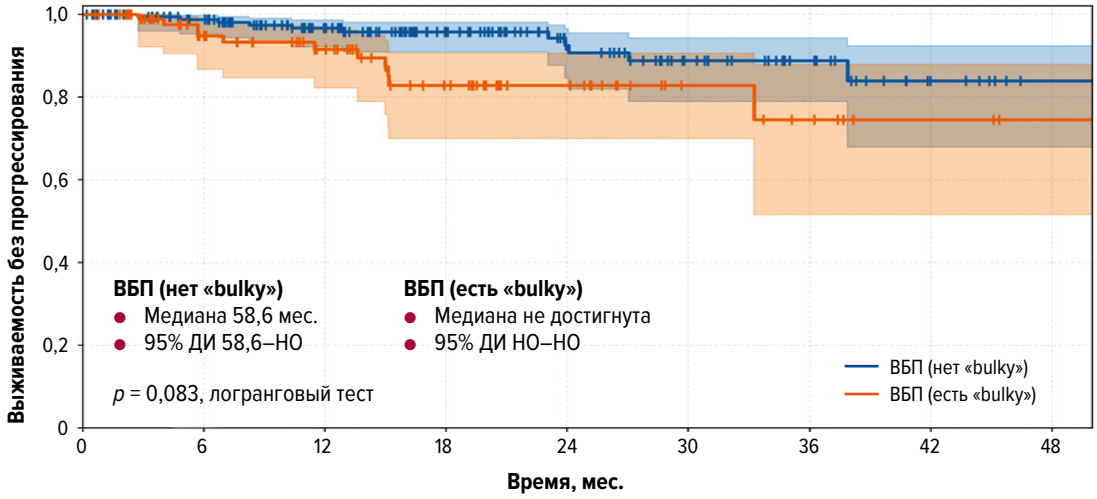
Fig. 2. Dynamics of antitumor response in FL patients by PET/CT (*n* = 139)



ВБП, *n*									
Пациенты с риском	275	220	171	115	75	47	29	11	3
Цензурировано	0	49	93	144	182	208	225	242	250
События	0	6	11	16	18	20	21	22	22
ОВ, *n*									
Пациенты с риском	275	226	176	119	77	51	32	14	5
Цензурировано	0	49	97	152	193	219	238	256	265
События	0	0	2	4	5	5	5	5	5

Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ) пациентов с ФЛ (*n* = 275)

Fig. 3. Progression-free survival (ВБП) and overall survival (OB) of FL patients (*n* = 275)



ВБП (нет «bulky»), *n*									
Пациенты с риском	179	153	118	81	53	37	22	8	2
Цензурировано	0	24	56	92	118	132	147	160	166
События	0	2	5	6	8	10	10	11	11
ВБП (есть «bulky»), *n*									
Пациенты с риском	95	66	52	33	22	10	7	3	1
Цензурировано	0	25	37	52	63	75	77	81	83
События	0	4	6	10	10	10	11	11	11

Рис. 4. Выживаемость без прогрессирования больных ФЛ с наличием большой опухолевой массы («bulky») (*n* = 95) и без таковой (*n* = 179)
95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; ВБП — выживаемость без прогрессирования; НО — не определено.

Fig. 4. Progression-free survival of FL patients with bulky tumors (*n* = 95) and without them (*n* = 179)
95% ДИ — 95% confidence interval; ВБП — progression-free survival; НО — not determined.

из 279 пациентов, при этом доля больных с POD24 (прогрессирование/рецидив в течение 24 мес. от начала первой линии терапии) составила 9,8 %.

В 14 (67 %) из 21 случая при прогрессировании/рецидиве заболевания выполнена биопсия опухоли, по результатам которой у 6 пациентов подтверждена трансформация ФЛ в диффузную В-крупноклеточную лимфому. Летальный исход зафиксирован у 6 (2,5 %) пациентов (в 5 случаях по иным причинам, не связанным с ФЛ, в 1 — причина не установлена).

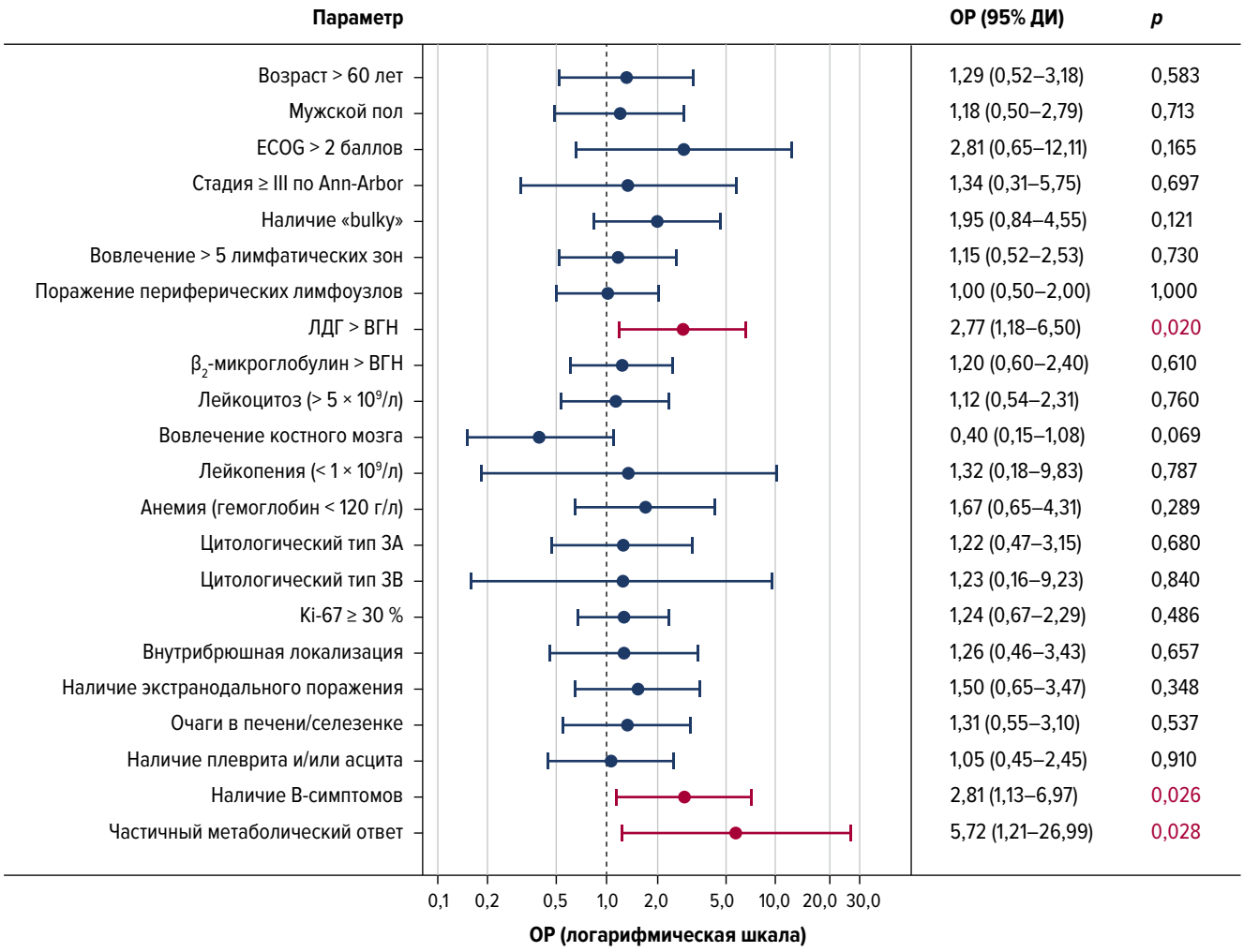


Рис. 5. Форест-график влияния различных параметров на показатели ВБП (однофакторный анализ, регрессия Кокса)
95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; ECOG — Восточная объединенная группа онкологов; ВГН — верхняя граница нормы; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ОР — отношение рисков.

Fig. 5. Forest plot of PFS affecting parameters (univariate analysis and Cox regression)
95% ДИ — 95% confidence interval; ECOG — Eastern Cooperative Oncology Group; ВГН — upper limit of normal; ЛДГ — lactate dehydrogenase; ОР — hazard ratio.

Медиана ВБП в группе в целом за этот период не достигнута, расчетная вероятность медианы ВБП составила 58,6 мес. (95% ДИ 58,6–90,7 мес.), 1-летняя ВБП — 95 % (95% ДИ 91,2–97,2 %), 2-летняя ВБП — 89,6 % (95% ДИ 81,6–92,7 %), 3-летняя ВБП — 84,7 % (95% ДИ 75,7–90,6 %) (рис. 3). Медиана ОВ не достигнута, 2-летняя ОВ составила 98 % (см. рис. 3). На момент окончания сбора данных 70,3 % пациентов продолжают терапию, 25,1 % — остаются под наблюдением без лечения, 2,2 % — умерли по указанным выше причинам.

Проведена оценка влияния различных факторов на показатели ВБП. В частности, наличие большой опухолевой массы не снижало статистически значимо ВБП (p = 0,083), однако прослеживается тенденция ухудшения показателей ВБП при наличии «bulky» (рис. 4). Дальнейшее наблюдение позволит сделать более точные выводы. Вариант комбинированного режима (CHOP, CVP, B) тоже не оказывал статистически значимого влияния на ВБП (p = 0,5587).

Следующая линия терапии назначена всем пациентам с рецидивом/прогрессированием ФЛ — 21/279 (7,5 %). Расчетная медиана времени до начала следующей линии терапии во всей популяции составила 61,1 мес. Что касается выбора программы лечения в реальной клинической практике после обинутузумаб-содержащих режимов, то наиболее часто назначался R-CHOP (6/21; 28,6 %), далее следовали RB (4/21; 19 %) и R-BAC (2/21; 9,5 %). Другие варианты, включая биспецифические антитела, платиносодержащие режимы (R-DHAP, G-DHAP и др.), применялись в единичных случаях. Всего у 2 (9,5 %) из 21 пациента в качестве консолидации второй ремиссии была выполнена трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток.

Факторы риска для выживаемости без прогрессирования

В работе проведен однофакторный анализ клинико-лабораторных показателей в отношении их влияния на ВБП: статистически значимыми оказались повышение уровня ЛДГ (p = 0,020), наличие B-симптомов (p = 0,026) и достижение ЧМО после окончания индукционного режима (p = 0,028) (рис. 5).

Проведенный в дальнейшем многофакторный анализ подтвердил статус достижения ЧМО по окон-

Таблица 3. Профиль безопасности у пациентов с фолликулярной лимфомой, включенных в исследование (n = 279)

Нежелательное явление (НЯ)	Число пациентов
Отмена терапии по причине НЯ	12 (4,3 %)
Отмена обинутузумаба	9 (3,2 %)
Отмена химиотерапии	3 (1,1 %)
НЯ любой степени тяжести (≥ 1)	144 (52,0 %)
Нейтропения	75 (26,9 %)
Инфекции	30 (10,8 %)
Тромбоцитопения	12 (4,3 %)
Анемия	9 (3,2 %)
Фебрильная нейтропения	8 (2,9 %)
Негематологическая токсичность	8 (2,2 %)
Инфузионные реакции	4 (1,4 %)
Лейкопения	1 (0,4 %)
Иное	7 (2,5 %)
НЯ ≥ III степени тяжести (≥ 1)	81 (29,0 %)
Нейтропения	45 (16,1 %)
Инфекции	24 (8,6 %)
Фебрильная нейтропения	5 (1,8 %)
Анемия	2 (0,7 %)
Тромбоцитопения	2 (0,7 %)
Инфузионные реакции	2 (0,7 %)
Лейкопения	1 (0,4 %)
Негематологическая токсичность	1 (0,4 %)
Иное	4 (1,4 %)

чании индукции как независимого фактора риска (ОР 4,96; 95% ДИ 1,03–23,95; p = 0,046), а наличие В-симптомов (ОР 2,47; 95% ДИ 0,62–9,88; p = 0,202) и повышение уровня ЛДГ (ОР 3,41; 95% ДИ 0,89–13,07; p = 0,074) не имели статистически значимого влияния на показатели ВБП.

Безопасность терапии

НЯ любой степени тяжести наблюдались у 144 (52 %) пациентов (табл. 3). При этом НЯ ≥ III степени на фоне терапии обинутузумабом зафиксированы у 82 (29 %) больных. Отмена терапии обинутузумабом из-за НЯ имела место у 9 (3,2 %) из 279 пациентов. Наиболее частыми (> 5 %) НЯ ≥ III степени, связанными с лечением, были нейтропения (16,1 %) и инфекции (8,6 %). Применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) было предусмотрено в 65,2 % случаев (182/279), при этом 111/182 (61 %) больных получали Г-КСФ с целью профилактики, а 71/182 (39 %) — с целью коррекции развившейся нейтропении.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного анализа продемонстрирована высокая эффективность применения обинутузумаба в реальной клинической практике в РФ: общий ответ достигнут у 95,8 % пациентов, в подавляющем большинстве случаев ПМО (91,1 %), при этом имеет место относительно низкая частота развития ранних рецидивов и прогрессирования заболевания (7,5 %). Столь высокая непосредственная эффективность отмечалась в группе больных с неблагоприятным прогнозом и высокой степенью активности опухоли. Лечение начиналось в кратчайшие сроки от момента постановки диагноза (1,2 мес.), что характеризует хорошие возможности обеспечения эффективной терапией пациентов с агрессивным течением заболевания и необходимостью незамедлительной инициации лечения в реальной практике РФ. Профиль безопасности лечения соответствует опубликованным ранее данным: основными НЯ ≥ III степени были гематологическая токсичность (нейтропения) и инфекционные заболевания, что требовало применения Г-КСФ у $^1/_3$ больных.

Анализ реальной клинической практики РФ проводился и ранее в рамках клинического исследования EQUILIBRIUM, которое охватывало период с 2014 по 2017 г. и включало 1000 пациентов с В-клеточными неходжкинскими лимфомами, у 130 из которых была установлена ФЛ [11]. В рутинной практике того периода все пациенты получали ритуксимаб-содержащую иммунохимиотерапию (R-CHOP — 53,4 %, BR — 15,5 %, R-CVP — 14,2 % и др.). По своим характеристикам группа пациентов имела более благоприятный профиль риска. Непосредственные результаты индукционной терапии показали 61 % ПО, а количество ЧО достигало 32,9 %. При медиане наблюдения 15 мес. произошло 12 (9,2 %) рецидивов ФЛ, при этом в 10 случаях в течение 1 года [11]. Напрямую сравнивать данные исследования EQUILIBRIUM (2014–2017) и проведенного нами анализа применения обинутузумаба не представляется возможным, однако определенные выводы и сопоставления возможны, учитывая оценку рутинной клинической практики в обоих случаях. Так, несмотря на более сложную в терапевтическом отношении выборку пациентов, применение обинутузумаб-содержащих режимов позволяет достичь большего числа ПМО, что находит отражение в лучших показателях выживаемости без признаков развития ранних рецидивов ФЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов настоящего многоцентрового исследования позволил сформулировать следующие выводы.

- Обинутузумаб-содержащие режимы терапии ассоциируются с высокой частотой полных метаболических ответов у неблагоприятной когорты пациентов с ФЛ.
- Показатели 1-летней ОВ и ВБП остаются стабильно высокими, медианы выживаемости на данном этапе наблюдения не достигнуты.
- Профиль безопасности управляемый, однако требует своевременного назначения Г-КСФ для коррекции нейтропении.

Проведенный анализ применения обинутузумаб-содержащих режимов продемонстрировал возможность обеспечения значимого терапевтического контроля над заболеванием и подтвердил воспроизводимость данных клинических исследований в условиях реального здравоохранения РФ. Ограничением настоящего исследования является ретроспективная оценка клинических данных и небольшой срок наблюдения.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.
Г.С. Тумян, Т.И. Поспелова, члены редакционной

коллегии журнала «Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика», в рецензировании рукописи не участвовали. Л.Г. Бабичева — лекторские гонорары от АО «Биокад», ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», АО «Рош-Москва»; участие в клинических исследованиях АО «Рош-Москва». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. G.S. Tumyan, T.I. Pospelova, members of the Editorial Board of *Clinical Oncohematology. Basic research and clinical practice*, did not participate in reviewing the manuscript. L.G. Babicheva: honoraria for lectures from Biocad, AstraZeneca Pharmaceuticals, Roche; participation in clinical trials of Roche. Other authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.
Концепция и дизайн: Л.Г. Бабичева, Г.С. Тумян, И.В. Поддубная, Е.С. Гительзон, А.Ю. Кувшинов, Т.И. Поспелова, О.С. Самойлова, В.О. Саржевский, О.Д. Сердюк, А.К. Смольянинова, Д.Н. Тупицына, Г.Н. Хусаинова.
Сбор и обработка данных: Л.Г. Бабичева, Г.С. Тумян, А.Д. Воробьев, Е.С. Гительзон, Н.Б. Михайлова, С.В. Самарина, А.К. Смольянинова, Д.Н. Тупицына, Г.Н. Хусаинова.
Предоставление материалов исследования: все авторы.
Анализ и интерпретация данных: Л.Г. Бабичева, Г.С. Тумян, И.В. Поддубная, Н.Б. Михайлова, О.С. Самойлова, В.О. Саржевский, Д.Н. Тупицына, Е.А. Украинченко, Г.Н. Хусаинова, Т.В. Читанава.
Подготовка рукописи: Л.Г. Бабичева, Г.С. Тумян, И.В. Поддубная.
Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Conception and design: L.G. Babicheva, G.S. Tumyan, I.V. Poddubnaya, E.S. Gitelzon, A.Yu. Kuvshinov, T.I. Pospelova, O.S. Samoilova, V.O. Sarzhevskiy, O.D. Serdyuk, A.K. Smolianinova, D.N. Tupitsyna, G.N. Khusainova.
Data collection and processing: L.G. Babicheva, G.S. Tumyan, A.D. Vorobev, E.S. Gitelzon, N.B. Mikhailova, S.V. Samarina, A.K. Smolianinova, D.N. Tupitsyna, G.N. Khusainova.
Research materials provision: all authors.
Data analysis and interpretation: L.G. Babicheva, G.S. Tumyan, I.V. Poddubnaya, N.B. Mikhailova, O.S. Samoilova, V.O. Sarzhevskiy, D.N. Tupitsyna, E.A. Ukrainchenko, G.N. Khusainova, T.V. Chitanava.
Manuscript writing: L.G. Babicheva, G.S. Tumyan, I.V. Poddubnaya.
Final approval of manuscript: all authors.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. Не требуется.

CONSENT FOR PUBLICATION. Not required.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

Л.Г. Бабичева — https://orcid.org/0000-0001-8290-5564
Г.С. Тумян — https://orcid.org/0000-0002-5771-4413
И.В. Поддубная — https://orcid.org/0000-0002-0995-1801
О.Ю. Аржанухина — https://orcid.org/0009-0003-0190-5960
Е.Н. Бабич — https://orcid.org/0009-0002-8815-0099
В.И. Бахтина — https://orcid.org/0000-0002-6465-9942
О.В. Березина — https://orcid.org/0000-0003-0396-3403
И.А. Богомолова — https://orcid.org/0000-0003-3331-8632
И.В. Васильева — https://orcid.org/0000-0001-6597-4752
С.А. Волкова — https://orcid.org/0000-0002-6476-7281
С.В. Волошин — https://orcid.org/0000-0003-1784-0375
Ю.С. Гаммершмидт — https://orcid.org/0000-0001-6968-7064
З.Ф. Гильфанова — https://orcid.org/0009-0004-0215-7359
Е.С. Гительзон — https://orcid.org/0000-0002-6035-9547
Н.Н. Глонина — https://orcid.org/0000-0001-7340-7467
В.В. Денисова — https://orcid.org/0000-0003-1951-2260
Д.В. Зайцев — https://orcid.org/0000-0002-1349-5618
М.С. Казанчян — https://orcid.org/0009-0001-7745-7768
Я.В. Крылова — https://orcid.org/0000-0001-7177-4706
И.Ю. Кудинова — https://orcid.org/0000-0002-7273-8771
А.Ю. Кувшинов — https://orcid.org/0000-0002-0381-9041
О.С. Кузнецова — https://orcid.org/0009-0006-1165-452X
Е.О. Куневич — https://orcid.org/0000-0002-1706-6642
И.Б. Лысенко — https://orcid.org/0000-0003-4457-3815
Ю.П. Мартынова — https://orcid.org/0009-0006-2045-7026
Н.В. Медведева — https://orcid.org/0000-0002-4350-4204
Н.Б. Михайлова — https://orcid.org/0000-0002-8153-8122
Н.В. Николаева — https://orcid.org/0000-0001-7224-3106
И.Н. Нечунаева — https://orcid.org/0000-0003-3157-9775
Т.И. Поспелова — https://orcid.org/0000-0002-1261-5470
С.В. Самарина — https://orcid.org/0000-0001-8639-719X
О.С. Самойлова — https://orcid.org/0000-0002-5054-7704
В.О. Саржевский — https://orcid.org/0000-0001-7164-6595
В.А. Семенов — https://orcid.org/0009-0005-0550-0906
А.К. Смольянинова — https://orcid.org/0000-0003-0591-2589

Д.Н. Тупицына — https://orcid.org/0009-0003-4830-1160
И.С. Усанкин — https://orcid.org/0009-0008-1865-9547
А.С. Хазиева — https://orcid.org/0000-0001-7525-6981
Г.Н. Хусаинова — https://orcid.org/0000-0003-1916-9925
А.П. Чернова — https://orcid.org/0009-0002-9006-4317
В.А. Чубенко — https://orcid.org/0000-0001-6644-6687
Т.В. Читанава — https://orcid.org/0000-0002-9390-9154
К.А. Шубина — https://orcid.org/0000-0002-0844-9430

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Baker H. First-line obinutuzumab for follicular lymphoma. Lancet Oncol. 2017;18(6):e648. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30781-7.

2. Kobayashi T, Ishizawa K, Machida R, et al. Obinutuzumab maintenance versus observation for patients with newly diagnosed high tumor burden follicular lymphoma who achieved complete metabolic response after obinutuzumab plus bendamustine induction therapy: a multicenter, randomized, phase III study (JCOG2008, MAIN study). Jpn J Clin Oncol. 2025;55(6):666–71. doi: 10.1093/jjco/hyaf038.

3. Sarraf Yazdy M, Cheson BD. Impact of obinutuzumab alone and in combination for follicular lymphoma. Blood Lymphat Cancer. 2017;7:73–83. doi: 10.2147/BLCTT.S114173.

4. Berger T, Shochat T, Aumann S, et al. Rituximab versus obinutuzumab-based first-line chemoimmunotherapy for follicular lymphoma-a real-world multicenter retrospective cohort study. Ann Hematol. 2023;102(8):2127–36. doi: 10.1007/s00277-023-05306-2.

5. Townsend W, Hiddemann W, Buske C, et al. Obinutuzumab Versus Rituximab Immunochemotherapy in Previously Untreated iNHL: Final Results From the GALLIUM Study. Hemasphere. 2023;7(7):e919. doi: 10.1097/HS9.0000000000000919.

6. Фолликулярная лимфома. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России, Национальное общество детских гематологов, онкологов, Российское общество онкогематологов, Некоммерческое партнерство содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга «Национальное гематологическое общество», 2024. (электронный документ) Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/151_2. Ссылка активна на 05.06.2026. [Follicular lymphoma. Clinical Guidelines. Russian Oncology Association, National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists, Russian Society of Oncohematologists, Non-Commercial Partnership for Hematology and Bone Marrow Transplantation Support “National Society of Hematologists”, 2024. (Internet) Available from https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/151_2. Accessed 05.06.2026. (In Russ)]

7. Opat S, Dickinson M, Cheah CY, et al. Management of patients with follicular lymphoma treated first line with obinutuzumab. Asia Pac J Clin Oncol. 2019;15(Suppl 3):3–11. doi: 10.1111/ajco.13153.

8. Pinto A, Caltagirone M, Facchinello D, et al. Final efficacy results of the real-life ambispective urban study on frontline obinutuzumab-based immunochemotherapy for advanced follicular lymphoma. Blood. 2025;146(Suppl 1):5366. doi: 10.1182/blood-2025-5366.

9. Soraya Lorente de Una, Gutierrez J, Gonzalez M, et al. Obinutuzumab Plus Chemotherapy As First Line Treatment in Patients with Follicular Lymphoma: Experience from a Community Hospital. Blood. 2022;140(Suppl 1):12001. doi: 10.1182/blood-2022-167896.

10. Marcus R, Davies A, Ando K, et al. Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma. N Engl J Med. 2017;377(14):1331–44. doi: 10.1056/NEJMoa1614598.

11. Бабичева Л.Г., Поддубная И.В. Первая линия терапии индолентных неходжкинских лимфом в рутинной клинической практике. Современная онкология. 2020;22(2):119–25. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200125. [Babicheva L.G., Poddubnaya I.V. First-line therapy of indolent non-Hodgkin’s lymphoma in routine clinical practice. Journal of Modern Oncology. 2020;22(2):119–25. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200125. (In Russ)]