

БАЗОВЫЕ ВОЛЮМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЭТ/КТ С ^{18}F -ФДГ И МЕЖДУНАРОДНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

Ю. Н. Виноградова^{✉*}, М. С. Тлостанова[✉], А. А. Иванова[✉], М. И. Зелянина[✉], Н. В. Ильин[✉]

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: К объемным биомаркерам позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), относятся метаболический объем опухоли (metabolic tumor volume — MTV) и объем гликолиза опухоли (tumor lesion glycolysis — TLG). У больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) для прогноза в течение 30 лет используют стандартный международный прогностический индекс (МПИ), который не полностью удовлетворяет ожиданиям клиницистов. Исходные конкретные параметры MTV и TLG и их возможная взаимосвязь с прогностическими группами больных ДВКЛ по критериям МПИ могут быть важными, но они недостаточно изучены.

ЦЕЛЬ: Комплексное изучение исходных волюметрических параметров ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных ДВКЛ и оценка их взаимосвязи с прогностическими группами по критериям МПИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: Анализ результатов исходной до лечения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проведен у 31 первичного больного иммуноморфологически подтвержденной ДВКЛ I–IV стадий. У пациентов разных прогностических групп по критериям МПИ оценивали исходные волюметрические показатели: SUV_{max} , MTV, TMTV, TTLG, а также средние значения этих параметров в различных пораженных регионах. Кроме того, вычисляли возможную взаимосвязь изучаемых исходных объемных биомаркеров ПЭТ с риском раннего прогрессирования по критериям МПИ путем корреляционного и регрессионного анализов.

Статистика: Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов корреляционного и регрессионного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Средние значения по всей группе (31 пациент) составили: SUV_{max} — $13,3 \pm 1,0$; TMTV — $487 \pm 113 \text{ см}^3$; TTLG — $4158 \pm 850 \text{ г/мл} \times \text{см}^3$. Суммарно в двух группах больных низкого и двух группах высокого риска SUV_{max} не различался; TMTV был ниже в суммарной группе более благоприятного, чем неблагоприятного прогноза ($152 \pm 3,0 \text{ см}^3$ и $890 \pm 178 \text{ см}^3$ соответственно, $p < 0,01$); так же, как и значения TTLG ($1291 \pm 474 \text{ г/мл} \times \text{см}^3$, и $7640 \pm 2067 \text{ г/мл} \times \text{см}^3$, $p < 0,01$). Значения всех объемных параметров ПЭТ были ниже при наддиафрагмальных поражениях, чем при вовлечениях лимфатических узлов поддиафрагмой или костей. Продемонстрирована значимая сильная положительная взаимосвязь между переменными TMTV и TTLG, с одной стороны, и зависимой переменной — риском прогрессирования — с другой ($p = 0,735$; $p = 0,747$; $p < 0,001$). С помощью регрессионного анализа получены значимые модели по связи риска прогрессирования со всеми изученными объемными параметрами ПЭТ.

ОБСУЖДЕНИЕ: 30-летний опыт использования МПИ в оценке прогноза больных ДВКЛ показал его недостаточную эффективность во многих клинических ситуациях, а прогностическая модель R-МПИ тестируется на меньшем числе больных и может рассматриваться лишь дополнительно. Нами впервые были подробно изучены исходные волюметрические параметры больных ДВКЛ в различных регионах поражения и их взаимосвязи с уровнем прогноза по критериям МПИ. Так, наши данные о больших значениях волюметрических параметров в поддиафрагмальных областях и костях, возможно, имеют отношение к худшему прогнозу у больных с этими локализациями. По нашему мнению, дальнейшие более широкие исследования исходных объемных биомаркеров ПЭТ больных ДВКЛ будут способствовать выработке ориентировочных границ конкретных волюметрических параметров при разных локализациях опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Полученные результаты показали, что объемные биомаркеры ПЭТ у больных ДВКЛ имеют существенную связь с группами прогноза по критериям МПИ и могут быть важным дополнительным фактором, который оказывают влияние на тактику терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, ДВКЛ, метаболический объем опухоли, объем гликолиза опухоли

*Для корреспонденции: Виноградова Юлия Николаевна, e-mail: winogradova68@mail.ru

Для цитирования: Виноградова Ю.Н., Тлостанова М.С., Иванова А.А., Зелянина М.И., Ильин Н.В. Базовые волюметрические параметры ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и международный прогностический индекс у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой // Лучевая диагностика и терапия. 2022. Т. 13, № 4. С. 57–64, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-57-64>.

BASELINE VOLUMETRIC PARAMETERS OF PET/CT ^{18}F -FDG AND INTERNATIONAL PROGNOSTIC INDEX AT PATIENTS WITH DIFFUSE B-CELL LARGE CELL LYMPHOMA

Yuliya N. Vinogradova^{✉*}, Marina S. Tlostanova[✉], Anna A. Ivanova[✉], Maria I. Zelyanina[✉], Nikolay V. Ilyin[✉]
Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Metabolic tumor volume (MTV) and Tumor lesion glycolysis (TLG) are used in ^{18}F -fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography combined with Computed Tomography (^{18}F -FDG PET/CT) as biometric markers in whole tumor. International prognostic index (IPI) has been used during 30 years at patients with diffuse B-cell large cell lymphoma (DLBCL) for prognosis, use MTV and TLG was unknown. Our aims were to determinate the best statistical relationship between MTV, TLG and IPI in patients with DLBCL.

OBJECTIVE: Complex study of baseline volumetric parameters PET/CT with ^{18}F -FDG at patients with DLBCL and assessment of their correlation with prognostic groups.

MATERIALS AND METHODS: Baseline ^{18}F -FDG PET/CT performed in 31 primary patients with DLBCL and evaluated SUV_{max}, MTV, TMTV, TLG, TTLG at different involved anatomic zones; correlation between PET biomarkers and prognostic groups of patients.

Statistics: The research materials were subjected to statistical processing using the methods of correlation and regression analyses.

RESULTS: SUV_{max} mean level didn't discerned at patients of low and high-risk groups, but TMTV has been less in favorable prognostic, than in unfavorable groups ($152 \pm 3.0 \text{ sm}^3$ vs $890 \pm 178 \text{ sm}^3$ $p < 0,01$); the same TTLG ($1291 \pm 474 \text{ g/ml} \times \text{sm}^3$ vs $7640 \pm 2067 \text{ g/ml} \times \text{sm}^3$, $p < 0,01$) and IMA (6.7 ± 0.7 vs 9.2 ± 0.6 ; $p < 0,01$). All volumetric parameters have been less at patients with supradiaphragmatic lymph nodes, than infradiaphragmatic lymph nodes and bones too. Significant positive correlation was found between the TMTV u TTLG ($p = 0.965$; $p < 0,001$), between TMTV, TTLG and progressive disease risk ($p = 0.735$; $p = 0.747$; $p < 0,001$). The regression analysis was derived to estimate the connection PET biomarkers and progressive disease risk.

DISCUSSION: The 30-year experience of using IPI in assessing the prognosis of patients with DLBCL has shown its insufficient effectiveness in many clinical situations, and the R-IPI prognostic model has been tested on a smaller number of patients and can only be considered additionally. We studied in detail the initial volumetric parameters of patients with DLBCL in different regions of the lesion and their relationship with the level of prognosis according to the IPI criteria. Our data on large values of volumetric parameters in the infradiaphragmatic areas and bones may be related to the worse prognosis in patients with these localizations. Further broader studies of the initial volumetric biomarkers of PET in DLBCL patients will contribute to the development of approximate boundaries of specific volumetric parameters for different tumor localizations.

CONCLUSION: The results obtained showed that the baseline volumetric parameters PET/CT at patients with DLBCL have significant connection with prognostic groups of patients and can be additional factors to influence of tactics of therapy.

KEYWORDS: ^{18}F -FDG PET/CT, DLBCL, metabolic tumor volume, tumor lesion glycolysis, international prognostic index

*For correspondence: Yuliya N. Vinogradova, e-mail: winogradova68@mail.ru

For citation: Vinogradova Yu.N., Tlostanova M.S., Ivanova A.A., Zelyanina M.I., Ilyin N.V. Baseline volumetric parameters of PET/CT ^{18}F -FDG and international prognostic index at patients with diffuse B-cell large cell lymphoma // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 4. P. 57–64, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-57-64>.

Введение. Для анализа индивидуального риска раннего прогрессирования больных ДВКЛ широко используется международный прогностический индекс (МПИ), который даже в условиях современных программ лечения не потерял своего значения [1, с. 991]. В последние годы ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на разных этапах лечения и наблюдения активно изучается в плане стратегических подходов к терапии [2, с. 41]. С появлением возможности оценки объемных параметров ПЭТ — метаболического объема опухоли (MTV) и объема гликолиза опухоли (TLG), несмотря на методические сложности, повысились надежды клиницистов на более точный прогноз, хотя результаты работ в этом плане оказались противоречивыми и неоднозначными [3, с. 30; 4, с. 277–278]. В целом при ДВКЛ конкретные данные

о прогностической роли SUV_{max}, MTV и TLG сильно отличаются по принятому в этих работах оптимальному прогностическому уровню: SUV_{max} — от 11 до 30; MTV — от 220 до 550 см³; TLG — от 415 до 2955 г/мл×см³ [5, с. 699–700; 6, с. 480; 7, с. 466; 8, с. 42]. По нашему мнению, поиск оптимального исходного уровня объемных показателей является ошибочным, так как волюметрические параметры больных могут сильно различаться в прогностических группах по критериям МПИ в регионах вовлечения опухолью и, возможно, даже в одной зоне поражения. Конкретный числовой анализ по всем показателям с учетом регионов, прогностических групп и взаимосвязям с МПИ в настоящее время отсутствует, но существует клиническая необходимость ранней идентификации больных

с высоким риском неблагоприятного течения заболевания с возможностью интенсификации терапии.

Цель. Комплексное изучение исходных волюметрических параметров ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных ДВКЛ и оценка их взаимосвязи с прогностическими группами больных по критериям МПИ.

Материалы и методы. Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, протокол № 01-06/2021 от 01.06.2021. Информированное согласие получено от каждого пациента. Проведен анализ результатов исходной (до лечения) ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у 31 первичного пациента иммуноморфологически подтвержденной ДВКЛ. Мужчин было 16, женщин — 15. Определение стадии у больных осуществлялось на основании классификации Ann-Arbor [9, с. 1860–1861] в модификации Cotswold [10, с. 1632–1634], при этом, согласно критериям указанной классификации, использовалось понятие «зона» (рис. 1).

I стадия заболевания выявлена у 4, II — у 12; III — у 5 и IV стадия — у 10 больных; симптомы интоксикации были у 19 пациентов. Средний возраст больных составил 53,2 года (29–85 лет); стар-

промежуточный (2 фактора), высокий-промежуточный (3 фактора) и высокий (4–5 факторов). В изучаемой нами группе больных низкий риск определен у 8 пациентов, низкий-промежуточный — у 9, высокий-промежуточный — у 8, высокий — у 6 больных. Учитывая немногочисленность этих групп, мы анализировали суммарно данные больных низкого + низкого-промежуточного (условно низкого риска) и высокого-промежуточного + высокого риска (условно высокого риска). При исходной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у всех пациентов оценивали в очагах максимальное значение стандартизованного показателя захвата (Standardized Uptake Value-SUV_{max}) и объемные биомаркеры ПЭТ, к которым относятся метаболический объем опухоли (metabolic tumor volume, MTV) и объем гликолиза опухоли (tumor lesion glycolysis, TLG). MTV отражает объем метаболически активной опухоли в зоне интереса (в см³); объемы всех опухолевых очагов больного составляют тотальный метаболический объем опухоли (total metabolic tumor volume, TMTV). TLG, измеренный в г/мл×см³, отражает интенсивность включения ФДГ в пределах опухолевого очага. TLG всех очагов поражения пациента состав-

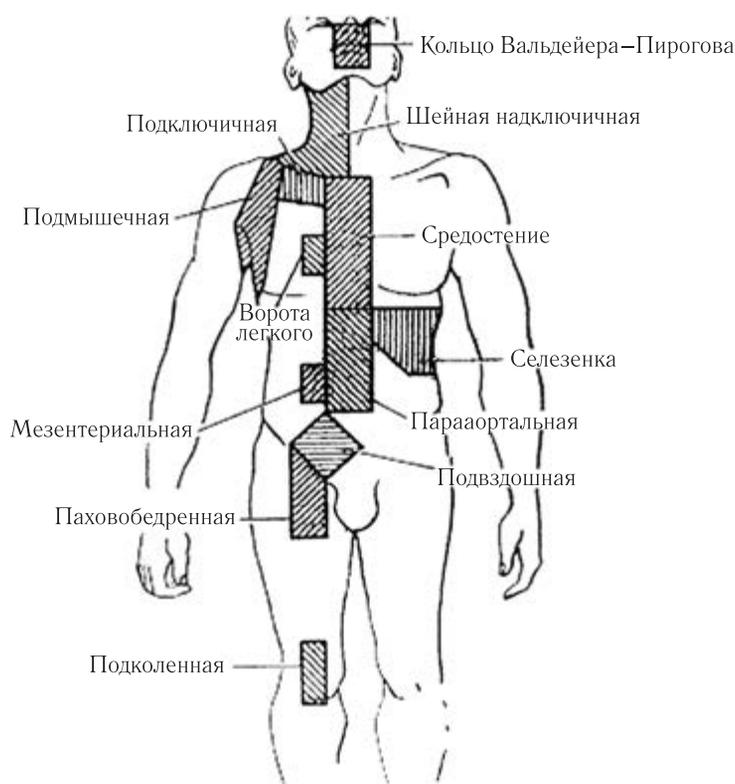


Рис. 1. Анатомические лимфатические регионы
Fig. 1. Anatomical lymphatic regions

ше 60 лет было 11 (35,5%) пациентов. Для оценки риска раннего прогрессирования заболевания использовали МПИ, факторы которого включают: возраст старше 60 лет, ECOG \geq 2, повышение уровня сывороточной лактатдегидрогеназы, III и IV стадии, более одной экстранодальной зоны поражения.

Согласно МПИ при лимфомах существуют следующие категории риска: низкий (0–1 фактор), низкий-

лет суммарный тотальный объем гликолиза (total tumor lesion glycolysis, TTLG). При оценке конкретного региона вычисляли среднее показатели указанных параметров. Методические аспекты измерения MTV и TLG нами опубликованы ранее [11, с. 30–31].

У всех пациентов по каждому очагу поражения оценивали SUV_{max}, MTV и TLG (по 257 значений каждого волюметрического параметра у 31 больного;

всего 23 901 параметр) и затем определяли среднее значение SUV_{max} , а также TMTV и TTLG для каждого пациента. В табл. 1 показаны все конкретные указанные волюметрические параметры.

Уилка (при числе обследуемых менее 50), а также показатели асимметрии и эксцесса.

С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распреде-

Таблица 1

Волюметрические показатели больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой при базовой ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ

Table 1

Volumetric parameters of patients with DBCL with basic PET/CT with ^{18}F -FDG

№ п/п	Инициалы больных	SUV_{max} , $M \pm m$	TMTV, cm^3	TTLG, $g/ml \times cm^3$
1	BAO	26,6±8,41	202	2670
02	ЗМВ	9,6±3,04	236	1717
3	ИГН	14,0±4,43	1591	8222
4	ИГВ	24,4±7,72	18,2	134
5	КОВ	22,8±7,21	95,4	1067
6	КВС	10,0±3,16	355	4460
7	КАВ	22,4±7,08	86,3	273
8	ПИВ	10,8±3,42	694	7066
9	САН	10,3±3,26	10,4	63,1
10	ЦСН	12,7±4,02	44,5	294
11	ШЛМ	10,4±3,29	17,1	153
12	КНВ	21,0±6,64	444	4323
13	ОАИ	11,8±3,73	888	7625
14	ПВП	3,3±1,04	3,9	7,9
15	ФСС	12,7±4,02	205	2133
16	ММР	6,2±1,96	2388	11 447
17	МНВ	3,7±1,17	432	1080
18	ФНА	14,8±4,68	1275	15 782
19	ММА	17,4±5,50	265	3186
20	БЛЕ	10,8±3,42	3,4	20,6
21	БЕА	10,3±3,26	132	648
22	САА	25,8±8,16	6,4	73,6
23	ДТС	9,9±3,13	121	822
24	УСВ	9,9±3,13	116	1394
25	ЮЕВ	9,8±3,10	548	3072
26	СВН	22,0±6,96	1316	16 480
27	МСА	8,6±2,72	511	4668
28	ЕИА	8,4±2,66	2591	26 224
29	ЖЛК	3,6±1,14	24,0	43,0
30	КЕА	7,3±2,31	40,1	174
31	СЛА	14,9±4,71	426	3581

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро–

Уилка, который отличался от нормального, использовался непараметрический метод — расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значения коэффициента корреляции интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока.

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, также представленных количественными показателями, разрабатывалась с помощью метода парной или множественной линейной регрессии.

Результаты. При анализе табл. 1 видна значительная вариабельность всех показателей. Средние значения

SUV_{max} по всей группе составила — 13,3±1,0; TMTV — 487±113 см³; TTLG — 4158±850 г/мл×см³. В табл. 2 представлены данные согласно группам исходного прогноза по критериям МПИ.

Из табл. 2 следует, что SUV_{max} был выше в группе низкого, чем высокого риска; но суммарно в группах низкого + низкого-промежуточного по сравнению с группой высокого-промежуточного и высокого риска SUV_{max} не отличался (14,3±2,4 и 11,6±1,3

Средние величины SUV_{max}, TMTV и TLG, как правило, ниже в лимфатических узлах выше диафрагмы, чем в других регионах. Так, в лимфатических узлах выше диафрагмы значения всех объемных показателей ниже, чем в костях, а по SUV_{max} — еще и в лимфатических узлах под диафрагмой, по TMTV — ниже, чем в средостении, по TTLG — ниже, чем во всех анатомических зонах поражения.

Таблица 2
Средние исходные волюметрические показатели разных прогностических групп больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (M±m)

Table 2

Mean initial volumetric indicators of different prognostic groups of patients with DBCL (M±m)

Группа риска	SUV _{max}	TMTV см ³	TTLG г/мл×см ³
Низкий (n=8)	15,7±2,5*	35,1±11,3**	239±133***
Низкий промежуточный (n=9)	13,0±2,6	256±76,0**	2226±766***
Высокий промежуточный (n=8)	12,8±2,5	618±193	5454±1910
Высокий (n=6)	10,1±1,0*	1253±368**	10 555±3855***

* Различия достоверны (p<0,05). ** Различия достоверны (p<0,05). *** Различия достоверны (p<0,05).

* Differences are significant (p<0.05). ** Differences are significant (p<0.05). *** Differences are significant (p<0.05).

соответственно, p>0,1). По показателю TMTV высокие значения отмечены в группе низкого-промежуточного и высокого по сравнению с таковым группы низкого риска; суммарно это значение в группе низкого + низкого-промежуточного риска

В табл. 4 показаны данные корреляционного анализа.

Проведенный анализ показал, что существуют значимые сильные положительные взаимосвязи между риском прогрессирования и TMTV, а также

Таблица 3
Средние исходные волюметрические показатели разных зон поражения у больных ДВКЛ

Table 3

Mean initial volumetric parameters of different lesion zones in patients with DBCL

Зоны поражения	SUV _{max} , M±m	MTV см ³ , M±m	TLG г/мл×см ³ , M±m
Лимфатические узлы выше диафрагмы (n=11)	13,3±1,1 ^o *	4,2±1,0 ^{**}	21,8±6,7 ^{oo} , ^{**} , ^{***}
Средостение (n=11)	15,5±2,2	205±47,3 ^{**}	1423±422 ^{***}
Лимфатические узлы ниже диафрагмы (n=18)	18,3±1,9*	297±145	1047±330 ^{**}
Кости (n=8)	20,3±2,7 ^o	48,4±15,4 ^{**}	520±177 ^{oo}

^o Различия достоверны (p<0,05). ^{oo} Различия достоверны (p<0,05). * Различия достоверны (p<0,05). ** Различия достоверны (p<0,05).

*** Различия достоверны (p<0,05)

^o Differences are significant (p<0.05). ^{oo} Differences are significant (p<0.05). * Differences are significant (p<0.05). ** Differences are significant (p<0.05). *** Differences are significant (p<0.05).

было ниже, чем таковой показатель группы высокого-промежуточного + высокого риска (152±3,0 см³ и 890±178 см³ соответственно, p<0,01). Что касается TTLG, то этот показатель последовательно повышается в соответствии с увеличением риска прогрессирования; суммарно в группе низкого + низкого-промежуточного риска он составил 1291±474 г/мл×см³, а высокого-промежуточного + высокого риска 7640±2067 г/мл×см³, p<0,01. Кроме указанных особенностей, мы оценили волюметрические параметры больных в разных зонах поражения (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что значения волюметрических показателей отличаются в разных анатомических зонах.

с TTLG (p<0,01); с увеличением показателей как TMTV, так и TTLG, закономерно увеличиваются и показатели риска.

Для точной количественной оценки зависимости одного признака (y — зависимая переменная или функция), от другого (x= независимая переменная или аргумент) проводили регрессионный анализ, уравнение которого имеет вид: $y=a+b \cdot x$, где y — функция, x — аргумент, a — свободный член, b — коэффициент регрессии, определяющий наклон линии регрессии по отношению к осям координат и показывающий насколько в среднем величина одного признака (y) изменяется при изменении на единицу меры другого признака (x). Учитывая тесную связь риска, с одной стороны, и метаболического

Значения коэффициентов корреляции между степенью риска и исходными волюметрическими параметрами больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой

Table 4

The values of the correlation coefficients between the degree of risk and the initial volumetric parameters of patients with DBCL

Исследуемые факторы	SUV _{max}	TMTV см ³	TTLG г/мл×см ³
Риск	-0,253	0,735*	0,747*
SUV _{max}	—	-0,05	0,086
TMTV	—	—	0,965**

* Корреляция значима (двусторонняя), $p < 0,05$; ** корреляция значима (двусторонняя), $p < 0,01$.

* Correlation is significant (two-tailed), $p < 0.05$; ** correlation is significant (two-tailed), $p < 0.01$.

объема опухоли, а также общего объема гликолиза — с другой, построены две регрессионные модели.

Переменные — метаболический объем опухоли и общий объем гликолиза опухоли, были перекодированы с применением кумулятивной функции связи к значениям зависимой переменной риска по возрастанию. Переменная метаболического объема опухоли

перекодирована в порядковую: 1 категория — от 300 до 600, 2 категория — от 601 до 2600 единиц. Переменная TTLG также перекодирована в порядковую: 1 категория — от 8 единиц до 1000, 2 категория — от 1001 до 5000, 3 категория — от 5001 до 30 000 единиц. С помощью регрессионного анализа получены значимые модели

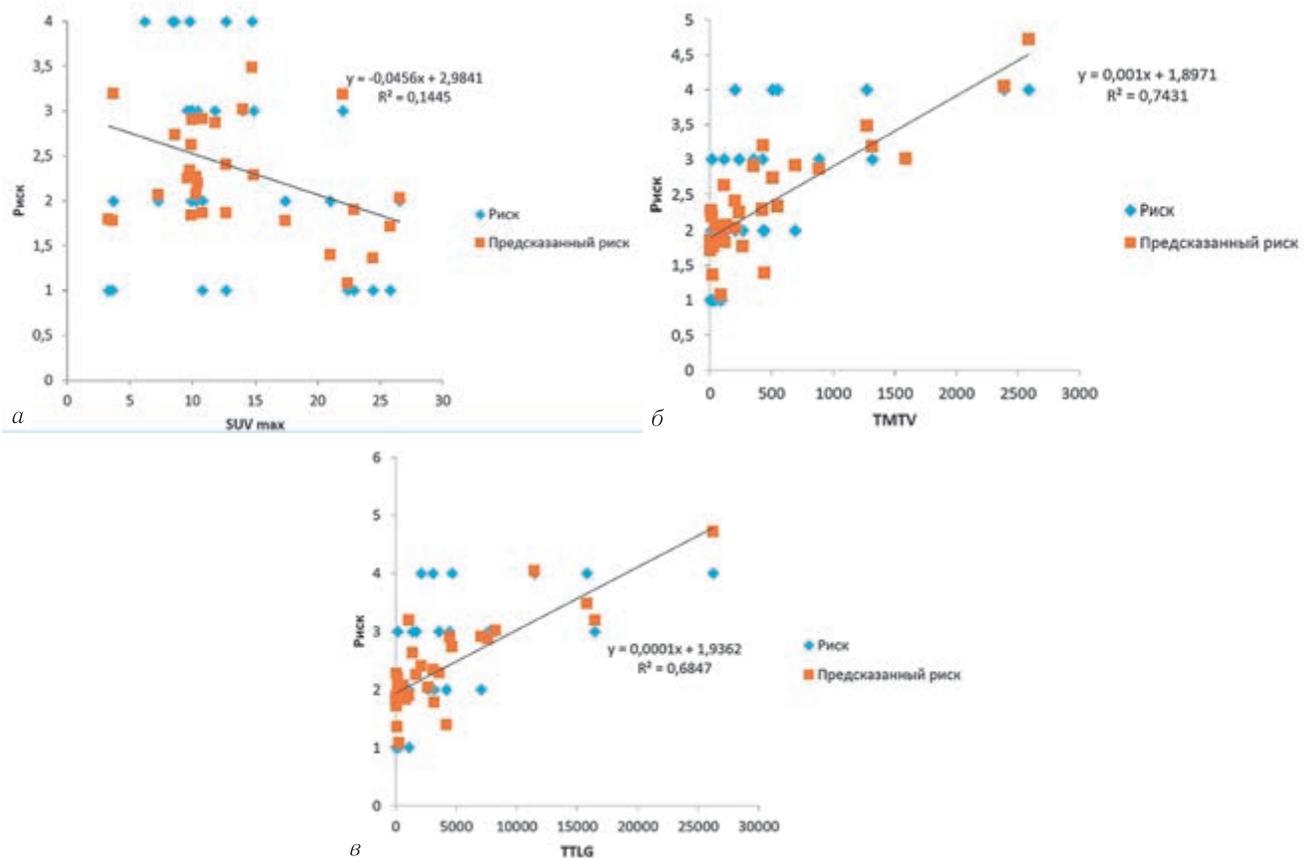


Рис. 2. Графики регрессионного анализа степени риска и: а — SUV_{max}, б — TMTV; в — TTLG. Все параметры значимы, $p < 0,05$. Наибольшую точность аппроксимации показали TMTV и TTLG. Данные параметры определены как оказывающие наибольшее влияние на степень риска. Риск по метаболическому объему опухоли по 1 категории ниже, чем в 3 категории ($p=0,002$); риск по TTLG по 1 категории ниже, чем риск в 3 категории ($p < 0,05$). При изменении логарифма метаболического объема опухоли на 1 пункт риск опухолевой прогрессии изменяется на 1,101 пункта. При изменении логарифма общего гликолиза поражения на 1 пункт риск опухолевой прогрессии изменяется на 0,45 пункта

Fig. 2. Graphs of degree of risk and: а — SUV_{max}, б — TMTV, в — TTLG. All parameters are significant, $p < 0.05$. TMTV and TTLG showed the highest approximation accuracy. These parameters are defined as having the greatest impact on the degree of risk. The risk for the metabolic volume of the tumor in category 1 is lower than in category 3 ($p=0.002$); TTLG risk in category 1 is lower than risk in category 3 ($p < 0.05$). When the logarithm of the metabolic volume of the tumor changes by 1 point, the risk of tumor progression changes by 1.101 points. When the logarithm of the total glycolysis of the lesion changes by 1 point, the risk of tumor progression changes by 0.45 points

($p < 0,05$) по связи риска прогрессирования с уровнями SUV_{max} , TMTV и TTLG (рис. 2).

Таким образом, на основании волюметрических показателей ПЭТ/КТ (TMTV и TTLG) возможна дополнительная стратификация пациентов в группы риска.

Обсуждение. Факторы МПИ отражают как объем опухолевой массы и ее биологию (стадия, ЛДГ, экстранодальные поражения), так и характеристики пациента (возраст, общее состояние). В оценке прогноза больных ДВКЛ МПИ применяется с 1993 г., однако 30-летний опыт использования показал его недостаточную эффективность во многих клинических ситуациях. [12, с. 2] Прогностическая модель R-МПИ, появившаяся в эру ритуксимаба, или шкала для пожилых тестированы на меньшем числе больных и могут рассматриваться лишь дополнительно [13, с. 1859–1860; 14, с. 2487–2488]. Прогностическое значение объемных биомаркеров ПЭТ активно изучается в последние годы, эти данные представлены в обзорах [3, с. 42; 15, с. 56–57].

Обращает на себя внимание очень поверхностная и неглубокая оценка исходных параметров MTV и TLG, определенные значения которых привязываются ко всем пациентам ДВКЛ различных прогностических групп; при этом не учитываются исходные данные этих групп в разных регионах поражения. Не изучены взаимосвязи между SUV_{max} , MTV и TLG и риском прогрессирования у конкретных больных и в целом по группе. По этой причине прямые попытки связать неполные и недостаточно глубоко изученные исходные волюметрические показатели с выживаемостью кажутся преждевременными, так как при этом должен учитываться мощный фактор терапии с применением различных программ. Этим объясняется и противоречивость сведений о том, какие же исходные конкретные значения MTV и TLG должны быть прогностически значимыми.

Нами впервые подробно изучены исходные волюметрические параметры прогностических групп больных ДВКЛ в различных зонах поражения. Если, например, при I стадии заболевания MTV может быть очень небольшим, а TLG — высоким, то это

характеризует агрессивность опухоли и, соответственно, может быть поводом для эскалации терапии, несмотря на ограниченный опухолевый процесс. При обратной ситуации может быть рассмотрен вопрос о деэскалации лечения. Известно, что поддиафрагмальное вовлечение лимфатических узлов и экстранодальные поражения костей ухудшают прогноз больных ДВКЛ; наши данные о больших значениях волюметрических параметров в этих областях, возможно, имеют отношение к указанным клиническим особенностям и прогнозу. Представляется, что более широкие исследования исходных объемных биомаркеров ПЭТ на больших группах больных ДВКЛ будут способствовать выработке ориентировочных границ конкретных волюметрических параметров при разных локализациях опухоли.

Заключение. Исходные волюметрические параметры у больных ДВКЛ с разным уровнем риска прогрессирования по критериям МПИ несут важную дополнительную информацию. Так, средние уровни TMTV и TTLG ниже в суммарных группах низкого риска, чем аналогичные показатели в суммарных группах высокого риска; при этом средние значения SUV_{max} не различались в группах условно низкого и условно высокого риска. Средние значения исходных объемных параметров (SUV_{max} , TMTV, TTLG) не одинаковы в разных зонах поражения: они ниже в наддиафрагмальных лимфатических узлах, чем в костях или в лимфатических регионах ниже диафрагмы. Установлена значимая сильная положительная взаимосвязь между объемными показателями групп различного риска прогрессирования и TMTV ($r = 0,735$; $p < 0,01$); TTLG ($r = 0,747$; $p < 0,01$), а также между TMTV и TTLG ($r = 0,965$; $p < 0,01$). Слабая положительная связь выявлена между SUV_{max} и TMTV и умеренная — между риском и TTLG. При регрессионном анализе получены значимые модели взаимосвязи риска прогрессирования и TMTV, и TTLG. Исходные объемные параметры ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных ДВКЛ могут быть дополнительными важными факторами прогноза, влияющими на тактику терапии.

Сведения об авторах:

Виноградова Юлия Николаевна — доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, главный научный сотрудник, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: winogradova68@mail.ru; SPIN-код 288560; ORCID 0000-0002-0938-5213;

Глостанова Марина Сергеевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики, врач радиолог отделения радионуклидной позитронно-эмиссионной томографии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: glostanovamarina@gmail.com; SPIN-код 3229-4643; ORCID 0000-0003-2969-3480;

Иванова Анна Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением радионуклидной позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: anna-radiol@mail.ru; ORCID 0000-0002-9239-4814;

Зелянина Мария Ивановна — очный аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: m.zeljanina@rambler.ru; ORCID 0000-0002-0172-9763;

Ильин Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела фундаментальных исследований, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: ilyin_prof@mail.ru; ORCID 0000-0002-8422-0689.

Information about authors:

- Yuliya N. Vinogradova* — Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation and Combined Treatment Methods, professor of the education department of radiology, surgery and oncology of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg. Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: winogradova68@mail.ru; SPIN 288560; ORCID 0000-0002-0938-5213;
- Marina S. Tlostanova* — Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, Leading Researcher of Department of Radiation Diagnostics, A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg. Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: tlostanovamarina@gmail.com; ORCID 0000-0003-2969-3480;
- Anna A. Ivanova* — Cand. of Sci. (Med.), Head of positron emission tomography department, nuclear medicine physician of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg. Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: anna-radiol@mail.ru; ORCID 0000-0002-9239-4814;
- Maria I. Zelianina* — student in the education department of radiology, surgery and oncology of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg. Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: m.zelianina@rambler.ru; ORCID 0000-0002-0172-9763;
- Nikolay V. Ilyin* — Dr. of Sci. (Med.), professor, Chief research worker, professor of the education department of radiology, surgery and oncology of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg. Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; SPIN-code 2242-2112; e-mail: ilyin_prof@mail.ru; ORCID 0000-0002-8422-0689.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом. Концепция и план исследования — Ю.Н. Виногорова, Н.В. Ильин. Сбор и математический анализ данных — М.С. Тлостанова, А.А. Иванова, М.И. Зелянина, Н.В. Ильин. Подготовка рукописи — Ю.Н. Виногорова, Н.В. Ильин.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study: YuNV, AAI; provided collection and mathematical analysis of data: MST, AAI, MIZ; preparation of the manuscript: YuNV, NVI.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики. Исследование было одобрено Комитетом по этике ФГБУ «РНЦПХТ им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России (протокол № 01-06/2021 от 01.06.2021), информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards. The study was approved by the Ethics Committee of the Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies (protocol No. 01-06/2021 of 06/01/2021), informed consent was obtained from each patient.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (тема № 121040200140-7).

Funding. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (topic No. 121040200140-7).

Поступила/Received: 31.10.2022.
Принята к печати/Accepted: 25.11.2022.
Опубликована/Published: 29.12.2022.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. No. 14. P. 987–994. doi: 10.1056/NEJM199309303291402.
- Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е. и др. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфолипролиферативных заболеваний // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2018. Т. 63, № 6. С. 41–50. Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., Gol'dberg V.Ye. i dr. Pozitronnaya emissionnaya tomografiya v diagnostike i monitoringe limfoproliferativnykh zabolevaniy // *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2018. T. 63, No. 6. S. 41–50. [Chernov V.I., Dudnikova E.A., Goldberg V.E. et al. Positron emission tomography in the diagnosis and monitoring of lymphoproliferative diseases. *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2018, Vol. 63, No. 6, pp. 41–50 (In Russ.)]. doi: 10.12737/article_5c0b8d72a8bb98.40545646.
- Виногорова Ю.Н., Ильин Н.В., Тлостанова М.С., Иванова А.А. Метаболический объем опухоли при лимфомах // *Онкологический журнал. Лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021. Т. 4, № 4. С. 40–45. Vinogradova Yu.N., Ilyin N.V., Tlostanova M.S., Ivanova A.A. Metabolicheskiy ob'em oprukholi pri limfomakh // *Onkologicheskiy zhurnal. Luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya*. 2021. T. 4, No. 4. S. 40–45. [Vinogradova Yu.N., Ilyin N.V., Tlostanova M.S., Ivanova A.A. Metabolic tumor volume in lymphomas. *Oncological Journal. Radiation diagnostics, radiation therapy*, 2021, Vol. 4, No. 4, pp. 40–45 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45>.
- Esfahani S.A., Heidari P., Halpern E.F. et al. Baseline total lesion glycolysis measured with 18F-FDG PET/CT as a predictor of progression-free survival in diffuse large B-cell lymphoma: a pilot study // *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013, No 3. P. 272–281.
- Song M.K., Chung J.S., Shin H.J. et al. Clinical significance of metabolic tumor volume by PET/CT in stages II and III of diffuse large B-cell lymphoma without extranodal site involvement // *Ann. Hematol.* 2012. Vol. 91. P. 697–703. doi: 10.1007/s00277-011-1357-2.
- Song M.K., Chung J.S., Shin H.J. et al. Prognostic value of metabolic tumor volume on PET/CT in primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma // *Cancer Sci.* 2012. Vol. 103. P. 477–482. doi: 10.1111/j.1349-7006.2011.02164.
- Демешко П.Д., Каленик О.А., Поддубный К.В., Гизмова О.А. Прогностическое значение метаболического объема опухоли по данным 18-ФДГ-ПЭТ/КТ у пациентов с впервые выявленной диффузной В-крупноклеточной лимфомой // *Вопросы онкологии*. 2022. Т. 68, № 4. С. 464–472. Demeshko P.D., Kalenik O.A., Poddubny K.V., Gizmova O.A. Prognosticheskoye znachenije metabolicheskogo ob'yema oprukholi po dannym 18-FDG-PET/CT u patsiyentov s vpervye vyavlennoy diffuznoy V-krupnokletochnoy limfomoy // *Voprosy onkologii*. 2022. T. 68, № 4. S. 464–472. [Demeshko P.D., Kalenik O.A., Poddubny K.V., Gizmova O.A. Prognostic value of metabolic tumor volume according to 18-FDG-PET/CT in patients with newly diagnosed diffuse B-large cell lymphoma. *Questions of oncology*, 2022, Vol. 68, No. 4, pp. 464–472 (In Russ.)]. doi: 10.37469/0507-2022-68-4-464-472.
- Cottereau A.S., Noche S., Dirand A.S. et al. 18F-FDG PET dissemination features in diffuse large B-cell lymphoma are predictive of outcome // *J. Nucl. Med.* 2020. Vol. 61, No. 1. P. 40–45. doi: 10.2967/jnumed.119.229450. doi: 10.2967/jnumed.119.229450.
- Carbone P., Kaplan H., Musshoff K. et al. Report of the Committee on Hodgkin's disease staging classification // *Cancer Res.* 1971. Vol. 31. P. 1860–1861.
- Lister T.A., Crowther D., Sutcliffe S.B. et al. Report of committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds Meeting // *J. Clin. Oncol.* 1989. Vol. 7, No. 11. P. 1630–1636. doi: 10.1200/JCO.1989.7.11.1630.
- Виногорова Ю.Н., Тлостанова М.С., Иванова А.А. и др. Методические аспекты измерения метаболического объема опухоли у больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ // *Онкологический журнал. Лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021. Т. 4, № 4. С. 28–39. Vinogradova Yu.N., Tlostanova M.S., Ivanova A.A. i dr. Metodicheskiye aspekty izmereniya metabolicheskogo ob'yema oprukholi u bol'nykh diffuznoy V-kletochnoy krupnokletochnoy limfomoy pri PET/CT s ¹⁸F-FDG // *Onkologicheskiy zhurnal. Luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya*. 2021. T. 4, № 4. S. 28–39. [Vinogradova Yu.N., Tlostanova M.S., Ivanova A.A. et al. Methodological aspects of measuring the metabolic volume of the tumor in patients with diffuse B-cell large cell lymphoma with PET/CT with ¹⁸F-FDG. *Oncological Journal. Radiation diagnostics, radiation therapy*. 2021. Vol. 4, No. 4, P. 28–39 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-4-28-39>.
- Shi X., Liu X., Li Ya. et al. Risk Stratification for Diffuse Large B-Cell Lymphoma by Integrating Interim Evaluation and International Prognostic Index: A Multicenter Retrospective Study // *Front. Oncol.* 2021. Vol. 11. P. 1–9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.754964>.
- Sehn L.H., Berry B., Chhanabhai M. et al. The revised international prognostic index (R-IPI) is better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP // *Blood*. 2007. Vol. 109. P. 1857–1861. doi: 10.1182/blood-2006-08-038257.
- Mikhael N.G. Is 70 the new 60? New international prognostic index with an older age cut-off for diffuse large B-cell lymphoma // *Leuk. Lymphoma*. 2015. Vol. 56. P. 2487–2488. doi: 10.3109/10428194.2015.1022771.
- Kostakoglu L., Chauve S. Metabolic tumor volume metrics in lymphoma // *Semin. Nucl. Med.* 2018. Vol. 48, No. 1. P. 50–66. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2017.09.005.