Технологии лучевой диагностики | Radiological technologies

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
https://doi.org/10.24835/1607-0763-1551

Влияние изменения опухолевого объема и уровня поглощения фтордезоксиглюкозы на длительность периода выживаемости без прогрессирования у пациентов с лимфомами

© **Алексеев С.А.*, Троян В.Н., Рукавицын О.А.**

ФГБУ "Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко" Министерства обороны Российской Федерации; 105094 Москва, Госпитальная пл., д. 3, Российская Федерация

В статье представлены результаты оценки наличия связи между метаболическими величинами – опухолевый объем и уровень поглощения фтордезоксиглюкозы (ФДГ) и длительностью периода выживаемости без прогрессирования у пациентов с 3 баллами по ПЭТ-шкале.

Цель исследования: поиск взаимосвязей между величинами и длительностью периода выживаемости без прогрессирования (ВБП). В ходе исследования измерены и сравнены средние показатели уровня поглощения ФДГ и опухолевого объема у пациентов с разными периодами ВБП. Выявлено, что у пациентов с периодом ВБП более 24 мес присутствуют статистически значимые различия по этим параметрам. Эти результаты могут интерпретироваться как дополнительный фактор течения и построения прогноза болезни у пациентов с лимфомами после лечения и оценкой 3 балла по ПЭТ-шкале.

Ключевые слова: ПЭТ-шкала; опухолевый объем; позитронно-эмиссионная томография; компьютерная томография; фтордезоксиглюкоза; выживаемость без прогрессирования

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Алексеев С.А., Троян В.Н., Рукавицын О.А. Влияние изменения опухолевого объема и уровня поглощения фтордезоксиглюкозы на длительность периода выживаемости без прогрессирования у пациентов с лимфомами. *Медицинская визуализация.* https://doi.org/10.24835/1607-0763-1551

Поступила в редакцию: 03.04.2025. **Принята к печати:** 07.07.2025. **Опубликована online:** 18.08.2025.

The effect of changes in tumor volume and the level of FDG absorption on the duration of progression-free survival in patients with lymphomas

© **Sergey A. Alekseev*, Vladimir N.Troyan, Oleg A. Rukavitsyn**

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of defense of the Russian Federation; 3, Gospital'naya pl., Moscow 105094, Russian Federation

The article presents the results of an assessment of the relationship between metabolic parameters – tumor volume and the level of fluorodeoxyglucose absorption and the duration of progression-free survival in patients with 3 points on the PET scale. The purpose of the work is to find the relationships between the values and the duration of the period of PFS. In the course of the work, the average values of FDG absorption and tumor volume in patients with different periods of PFS were measured and compared. It was revealed that patients with a PFS period of more than 24 months have statistically significant differences in these parameters. These results can be interpreted as an additional factor in the course and prognosis of the disease in patients with lymphomas after treatment and a score of 3 points on the PET scale.

Keywords: PET scale; tumor volume; positron emission tomography; computed tomography; fluorodeoxyglucose; progression-free survival

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Alekseev S.A., Troyan V.N., Rukavitsyn O.A. The effect of changes in tumor volume and the level of FDG absorption on the duration of progression-free survival in patients with lymphomas. *Medical Visualization.* https://doi.org/10.24835/1607-0763-1551

Received: 03.04.2025. **Accepted for publication:** 07.07.2025. **Published online:** 18.08.2025.

Введение

Лимфопролиферативные опухоли – это широкая группа злокачественных заболеваний лимфоидной ткани, которые включают в себя как лимфому Ходжкина (ЛХ), так и неходжкинские лимфомы. Они составляют около 5–6% всех злокачественных новообразований.

Данные лимфомы представляют собой биологически неоднородную группу заболеваний с различными клиническими проявлениями и прогнозом [1–4].

Важным фактором, влияющим на тактику лечения и прогноз, является стадирование заболевания с помощью методов лучевой диагностики.

Что касается недостатков метода ПЭТ/КТ с фтордезоксиглюкозой (ФДГ), то обращают на себя внимание трудности в интерпретации полученных данных у пациентов с 3 баллами по ПЭТ-шкале [5, 6].

В части исследований пациенты с 1, 2 и 3 баллами по ПЭТ-шкале после полного завершения лечения показывают почти одинаковую трехлетнюю выживаемостm без прогрессирования (ВБП) – 91,9 и 91,5% соответственно, по сравнению с пациентами с 4 и 5 баллами по ПЭТ-шкале, у которых ВБП составила 80,4%. В то же время пациенты с 3 баллами по ПЭТ-шкале при промежуточной ПЭТ/КТ, имеющие до начала лечения В-симптомы и высокие значения скорости оседания эритроцитов, после лечения показывают значительно худшую трехлетнюю ВБП – около 60% [7, 8].

Другие авторы сообщают о том, что, несмотря на то что пациенты с 4 баллами по ПЭТ-шкале после ответа на лечение демонстрируют более высокий риск прогрессирования по сравнению с 3 баллами, статистически значимого различия в периодах наступления прогрессирования у пациентов с 3 и 4 баллами не было достигнуто [9, 10].

Кроме того, была предложена прогностическая модель риска для пациентов с 3 баллами по ПЭТ-шкале, основанная на комплексном применении ПЭТ-шкалы и международного прогностического индекса (МПИ) «NCCN» (National Comprehensive Cancer Network). Основываясь на этих результатах, разработана упрощенная модель риска – группа низкого риска, включающая низкий или промежуточный уровень МПИ «NCCN» и 3 балла по ПЭТ-шкале, и группа высокого риска, включающая высокий или высокий средний уровень МПИ «NCCN» и 3 балла по ПЭТ-шкале [11].

Первичное исследование ПЭТ/КТ необходимо, когда данные величины используются в качестве воспроизводимых, потенциально более точных предикторов ответа на лечение и прогноза болезни. Так, например, в своей работе A.S. Cottereau и соавт. доказали, что использование опухолевого объема относительно определенного процента максимального значения уровня поглощения РФЛП в 41% в качестве порогового значения для определения границы опухоли, статистически значимо оказывает влияние на исход болезни [8, 12].

Несмотря на опубликованные данные, объективная интерпретация результатов у таких больных затруднена и является своеобразным толчком к поиску потенциального решения данного вопроса касательно объективной оценки прогноза болезни, особенно при использовании наиболее часто применяемых метаболических величин, таких как уровень поглощения радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) и опухолевый объем [13, 14].

Авторы отмечают пользу от использования метаболических величин, которые можно измерить с помощью ПЭТ/КТ с ФДГ, – это уровень поглощения РФЛП, метаболический объем опухоли и общий объем гликоза в опухоли [12, 15, 16].

Объективная интерпретация результатов с 3 баллами ПЭТ-шкалы является своеобразным толчком к поиску потенциального решения данного вопроса относительно объективной оценки данного результата и прогноза болезни у таких пациентов.

Цель исследования: является оценка изменения данных метаболических величин у пациентов с лимфомами с разными периодами выживаемости без прогрессирования, имеющими после лечения 3 балла по ПЭТ-шкале.

Материал и методы

В ходе ретроспективного анализа были изучены данные 69 пациентов с подтвержденным диагнозом лимфопролиферативного заболевания,

Таблица 1. Типы и стадии лимфомы

Table 1. Types and stages of lymphoma

Заболевание Disease	II стадия Stage 2	III стадия Stage 3	IV стадия Stage 4
ДВКЛ / DBCL (n = 21)	3 (7.3%)	10 (39%)	8 (53.7%)
ЛМЗ / LMZ (n = 14)	2 (8.3%)	5 (62.5%)	7 (29.2%)
ТКЛ / TCL (n = 6)	1 (7.6%)	4 (69.2%)	1 (23.2%)
ФЛ / FL (n = 28)	3 (11.7%)	19 (52.9%)	6 (29.1%)

Примечание. ДВКЛ – диффузная В-крупноклеточная лимфома, ЛМЗ – лимфомы маргинальной зоны, ТКЛ – Т-клеточные лимфомы, ФЛ – фолликулярная лимфома.

возраст которых варьировал от 23 лет до 71 года. Все пациенты проходили лечение в гематологическом центре ФГБУ “ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко” в течение 5-летнего периода – с 2014 по 2019 г. У всех пациентов после первой линии терапии были подтверждены 3 балла по ПЭТ-шкале, также у всех больных период ВПБ составил более 24 мес (табл. 1).

Всем пациентам была назначена терапия первой линии. В ее состав вошли следующие схемы: R-CHOP – для 21 пациента с ДВКЛ, 10 пациентов с ФЛ, – CHOP (RB) – для 7 пациентов с ФЛ, R-CHOEP – для 3 пациентов с ТКЛ, DA-R-EPOCH – для 3 пациентов с ТКЛ и 14 пациентов с ЛМЗ. Ритуксимаб в качестве поддерживающей терапии применялся у 17 пациентов с ФЛ и у 5 пациентов с ЛМЗ.

У 6 пациентов, страдающих ТКЛ, введен лейкостим. В группе пациентов с ЛМЗ мутация гена TP53 была обнаружена у 1 человека, у 2 из них была выполнена аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Пациентам была проведена ПЭТ/КТ с ФДГ до лечения, после 2, 3 или 4 курсов терапии и по окончании лечения с целью оценки ответа на лечение. Окончательным результатом ПЭТ/КТ с ФДГ у всех пациентов были 3 балла по ПЭТ-шкале.

Результаты исследования

Первым шагом у пациентов с различными типами лимфом были определены значения, представляющие интерес: максимальное значение стандартного показателя поглощения (SUV_{max}), выраженное в единицах стандартного значения поглощения, и объем метаболически активной опухоли (MTV), измеренный в кубических сантиметрах ($см^3$) (рис. 1).

В ходе первоначального обследования показатель максимального уровня поглощения обозначается как «SUV_{max} первичный (перв)», во время терапии – как «SUV_{max} промежуточный (пром)», а при оценке эффективности лечения – как «$SUV_{max\ ответ\ (отв)}$». Аналогично объем опухоли в ходе первоначального обследования обозначается как «$MTV_{первичный\ (перв)}$», во время терапии – как «$MTV_{промежуточный\ (пром)}$», а при оценке эффективности лечения – как «$MTV_{ответ\ (отв)}$».

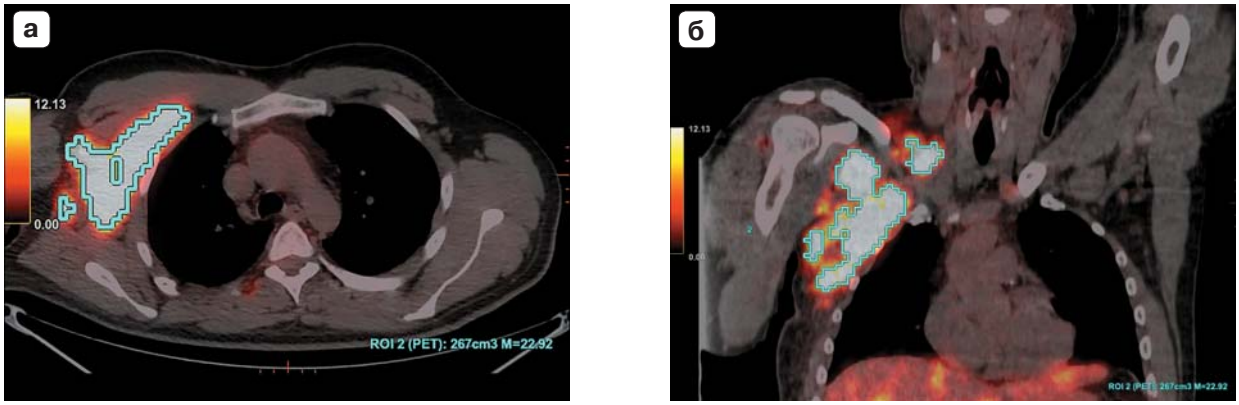


Рис. 1. ДВКЛ, IV стадия ПЭТ/КТ до лечения. **а** – аксиальная плоскость; **б** – коронарная плоскость. Метаболически активный конгломерат лимфатических узлов в подмышечной области справа. SUV_{max} = 22,92.

Fig. 1. DBCL, IV st. PET/CT before treatment. **а** – the axial plane; **б** – the coronary plane. A metabolically active conglomerate of lymph nodes in the axillary region on the right. SUV_{max} = 22.92.

Таблица 2. Измерение метаболических величин по каждому типу лимфомы в выборке (n = 69)
Table 2. Measurement of metabolic values for each type of lymphoma in the sample (n = 69)

Показатель Parameter	ДВКЛ DBCL	ФЛ FL	ТКЛ TCL	ЛХ LH	ЛМЗ LMZ
мин $SUV_{max\ перв}$ / min $SUV_{max\ prim}$	10.9	9.1	11.5	16.7	8.5
макс $SUV_{max\ перв}$ / max $SUV_{max\ prim}$	27.6	22.9	23.8	23.4	18.8
мин $SUV_{max\ пром}$ / min $SUV_{max\ inter}$	3.4	3.0	5.4	7.7	3.2
макс $SUV_{max\ пром}$ / max $SUV_{max\ inter}$	21.5	16.8	16.9	13.5	8.8
мин $SUV_{max\ отв}$ / min $SUV_{max\ resp}$	2.0	2.5	2.1	2.9	3.2
макс $SUV_{max\ отв}$ / max $SUV_{max\ resp}$	3.5	3.5	3.5	3.4	3.2
мин $MTV_{перв}$ / min MTV_{prim}	66.8 см^3	111.2 см^3	147.6 см^3	89.4 см^3	53.7 см^3
макс $MTV_{перв}$ / max MTV_{prim}	1549.7 см^3	634.2 см^3	331.1 см^3	338.9 см^3	821.9 см^3
мин $MTV_{пром}$ / min MTV_{inter}	47.6 см^3	11.9 см^3	29.3 см^3	137.8 см^3	33.8 см^3
макс $MTV_{пром}$ / max MTV_{inter}	885.3 см^3	388.2 см^3	97.4 см^3	153.1 см^3	511.5 см^3
мин $MTV_{отв}$ / min MTV_{resp}	12.2 см^3	6.7 см^3	14.8 см^3	16.6 см^3	28.8 см^3
макс $MTV_{отв}$ / max MTV_{resp}	225.5 см^3	106.0 см^3	68.7 см^3	123.2 см^3	71.7 см^3
мин $SUV_{перв/отв}$ / min $SUV_{prim/resp}$	8.3	7.9	8.6	13.3	5.5
макс $SUV_{перв/отв}$ / max $SUV_{prim./resp}$	25.2	21.0	22.6	18.5	19.8
мин $MTV_{перв/отв}$% / min $MTV_{prim/resp}$%	42.1%	65%	51.5%	33.6%	47.9%
макс $MTV_{перв/отв}$% / max $MTV_{prim/resp}$%	96.1%	95.2%	77.8%	94.3%	82.9%
мин $SUV_{перв/пром}$% / min $SUV_{prim/interm}$%	65.3%	72.5%	43.5%	79.6%	35.7%
макс $SUV_{перв/пром}$% / max $SUV_{prim/interm}$%	92.2%	87.3%	88.4%	87.6%	79.9%

Таблица 3. Медианы и интерквартильные интервалы измеренных величин по каждому типу лимфом в выборке (n = 69)
Table 3. Medians and interquartile ranges of measured values for each type of lymphoma in the sample (n = 69)

Показатель	ДВКЛ DBCL	ФЛ FL	ТКЛ TCL	ЛМЗ LMZ	ЛХ LH
$\Delta SUV_{перв/пром}$ / $\Delta SUV_{prim/interm}$	7.2 (5.0; 9.0)	8.1 (5.1; 11.7)	5.8 (4.0; 7.0)	7.9 (6.1; 9.9)	9.4 (9.0; 9.9)
$\Delta SUV_{перв/отв}$ / $\Delta SUV_{prim/resp}$	16.7 (12.3; 20)	13.1 (11.7;14.8)	13.1 (9.6; 16.7)	15.8 (11.8; 19.5)	16.9 (13.3; 20.5)
$\Delta SUV_{пром/отв}$ / $\Delta SUV_{inter/resp}$	8.2 (4.9; 11.4)	3.7 (3; 7,5)	6.8 (4.7; 9.9)	8.7 (2.4; 11.4)	7.4 (4.3; 10.6)
$\Delta MTV_{перв/пром}$ / $\Delta MTV_{prim/interm}$	103.9 (76.3;65.0)	124.6 (101;152)	109.8 (93.2;119)	139.3 (72.5;164)	68.7 (36.3;101)
$\Delta MTV_{перв/отв}$ / $\Delta MTV_{prim/resp}$	412,2 (156; 244)	166,7 (146; 193)	178,9 (153; 237)	194,5 (158; 221)	244,1 (216; 273)
$\Delta MTV_{пром/отв}$ / $\Delta MTV_{inter/resp}$	80.8 (49.9;114)	37.0 (8.8; 57.6)	84.6 (42.2;128)	68.2 (37.5; 94.2)	176.3 (115;236,2)

Помимо непосредственного измерения уровня поглощения РФЛП, были рассчитаны также дельты этих значений и их процентные изменения.

Изменение (Δ) опухолевого объема между сеансами исследований представлено в виде «$\Delta MTV_{перв/пром}$», «$\Delta MTV_{перв/отв}$», «$\Delta MTV_{пром/отв}$». Аналогично изменение уровня поглощения РФПЛ между сеансами исследований выражено как «$\Delta SUV_{перв/пром}$», «$\Delta SUV_{перв/отв}$», «$\Delta SUV_{пром/отв}$».

Далее в табл. 2 подробно представлены все измеренные величины по каждому типу лимфом по всей выборке (n = 69).

Следующим шагом были вычисление средних значений количественных величин по всей выборке (n = 69) для каждого типа лимфомы (табл. 3).

Анализ средних значений показал, что по показателю уровня поглощения РФПЛ наименьшее значение медианы наблюдалось у пациентов с ФЛ,

а наибольшее – у пациентов с ЛХ (16,9). В отношении опухолевого объема минимальная медиана составила 68,2 см^3 для пациентов с ЛМЗ, а максимальная – 412,2 см^3 для пациентов с ДВКЛ.

Затем были рассчитаны средние значения количественных показателей и процентное снижение каждого из них. В итоге вычислено, что минимальное усредненное значение поглощения РФЛП было зафиксировано при сравнении показателей до и во время лечения, разница составила 6,5; максимальное усредненное значение поглощения РФЛП наблюдалось при сравнении показателей после и во время лечения, разница составила 10,8, что эквивалентно 77,1 и 42,3% соответственно.

Наименьшее среднее значение объема опухоли было зафиксировано при сравнении показателей до и после лечения – 75,9 см^3 ($\Delta MTV_{пром/отв}$). В то же время наибольшее среднее значение объема опухоли, рассчитанное до и после лечения, составило 204,6 см^3 ($\Delta MTV_{перв/отв}$), что эквивалентно 57,5 и 82,6% соответственно (табл. 4, 5).

Следующим этапом стало сравнение средних значений в исследуемой группе с целью выявления статистически значимых различий в процентном снижении измеренных показателей. Для этого сравнения был использован тест Краскала–Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

У пациентов с ВБП продолжительностью более 24 мес (n = 69) обнаружено, что показатели поглощения РФЛП и объема опухоли статистически достоверно различаются в зависимости от следующих пар переменных: «$\%\Delta SUV_{перв/пром}$» и «$\%\Delta SUV_{перв/отв}$» (p = 0,016); «$\%SUV_{перв/пром}$» и «$\%\Delta SUV_{пром/отв}$» (p = 0,045); «$\%\Delta MTV_{перв/пром}$» и «$\%\Delta MTV_{перв/отв}$» (p = 0,05) (табл. 6, рис. 2, 3).

Таблица 4. Медианы и интерквартильные интервалы измеренных величин в исследуемых группах

Table 4. Medians and interquartile ranges of measured values in the studied groups

Показатель Parameter	ВБП более 24 мес PFS more than 24 months (n = 69)
$\Delta SUV_{перв/пром}$ / $\Delta SUV_{prim/inter}$	8.3 (5.3;10.2)
$\Delta SUV_{перв/отв}$ / $\Delta SUV_{prim/resp}$	6.5 (3.2; 10.0)
$\Delta SUV_{пром/отв}$ / $\Delta SUV_{inter/resp}$	14.8 (11.7;18.2)
$\Delta MTV_{перв/пром}$ / $\Delta MTV_{prim/inter}$	128.1 см^3 (86.8;163.5)
$\Delta MTV_{перв/отв}$ / $\Delta MTV_{prim/resp}$	204.6 см^3 (154.4;243.6)
$\Delta MTV_{пром/отв}$ / $\Delta MTV_{inter/resp}$	75.9 см^3 (37.4;106.5)

Таблица 5. Медианы и интерквартильные интервалы процентного изменения измеренных величин в исследуемых группах

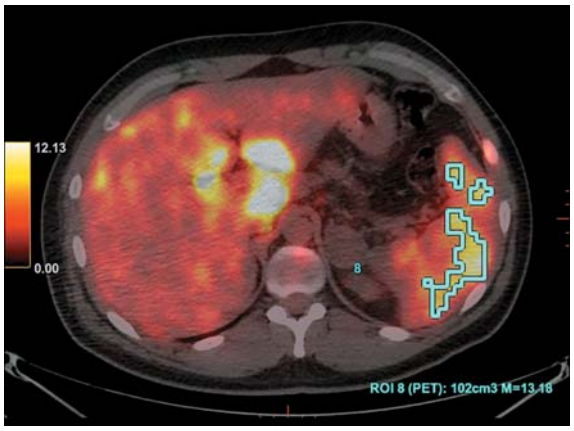
Table 5. Medians and interquartile ranges of percentage changes in measured values in the groups studied

Показатель Parameter	ВБП более 24 мес PFS more than 24 months (n = 69)
$\% \Delta SUV_{перв/пром}$ / $\% \Delta SUV_{prim/inter}$	43.8% (34.2; 65.5)
$\% \Delta SUV_{перв/отв}$ / $\% \Delta SUV_{prim/resp}$	78.3% (69.8; 86.1)
$\% \Delta SUV_{пром/отв}$ / $\% \Delta SUV_{inter/resp}$	83.1% (53.4; 66.6)
$\% \Delta MTV_{перв/пром}$ / $\% \Delta MTV_{prim/inter}$	53.3% (40.1; 66.4)
$\% \Delta MTV_{перв/отв}$ / $\% \Delta MTV_{prim/resp}$	82.6% (77.1; 90.1)
$\% \Delta MTV_{пром/отв}$ / $\% \Delta MTV_{inter/resp}$	57.5% (43.3; 74.3)

Таблица 6. Уровни статистической значимости процентного уменьшения измеренных величин в исследуемой группе с периодом ВБП более 24 мес

Table 6. The levels of statistical significance of the percentage decrease in measured values in the study group with a period of PFS of more than 24 months

Попарные сравнения величин Pairwise comparisons of quantities	Уровни статистической значимости Levels of statistical significance
$\% \Delta SUV_{перв/пром}$ / $\% \Delta SUV_{prim/inter}$ $\% \Delta SUV_{перв/отв}$ / $\% \Delta SUV_{prim/resp}$	p = 0.6
$\% \Delta SUV_{перв/пром}$ / $\% \Delta SUV_{prim/inter}$ $\% \Delta SUV_{пром/отв}$ / $\% \Delta SUV_{inter/resp}$	**p = 0.045**
$\% \Delta SUV_{перв/отв}$ / $\% \Delta SUV_{prim/resp}$ $\% \Delta SUV_{пром/отв}$ / $\% \Delta SUV_{inter/resp}$	**p = 0.012**
$\% \Delta MTV_{перв/пром}$ / $\% \Delta MTV_{prim/inter}$ $\% \Delta MTV_{перв/отв}$ / $\% \Delta MTV_{prim/resp}$	**p = 0.005**
$\% \Delta MTV_{перв/пром}$ / $\% \Delta MTV_{prim/inter}$ $\% \Delta MTV_{пром/отв}$ / $\% \Delta MTV_{inter/resp}$	p = 0.05
$\% \Delta MTV_{перв/отв}$ / $\% \Delta MTV_{prim/resp}$ $\% \Delta MTV_{пром/отв}$ / $\% \Delta MTV_{inter/resp}$	p = 0.99



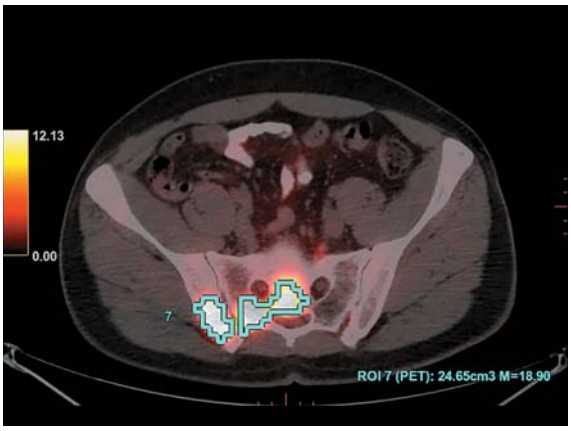


Рис. 2. Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз II типа, IV стадия. ПЭТ/КТ до лечения. Метаболически активные очаги в селезенке, в воротах печени и в крестце, SUV_{max} = 18,90.

Fig. 2. Hodgkin's lymphoma, nodular sclerosis type II, stage IV. PET/CT scan before treatment. Metabolically active foci in the spleen, in the liver gate and in the sacrum, SUV_{max} = 18.90.

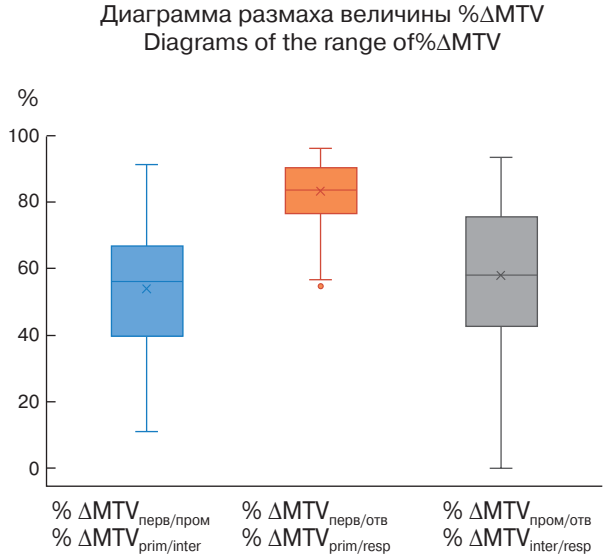


Рис. 3. Диаграммы размаха величины%ΔMTV в группе с периодом ВБП более 24 мес.

Fig. 3. Diagrams of the range of%ΔMTV in the group with a period of PFS of more than 24 months.

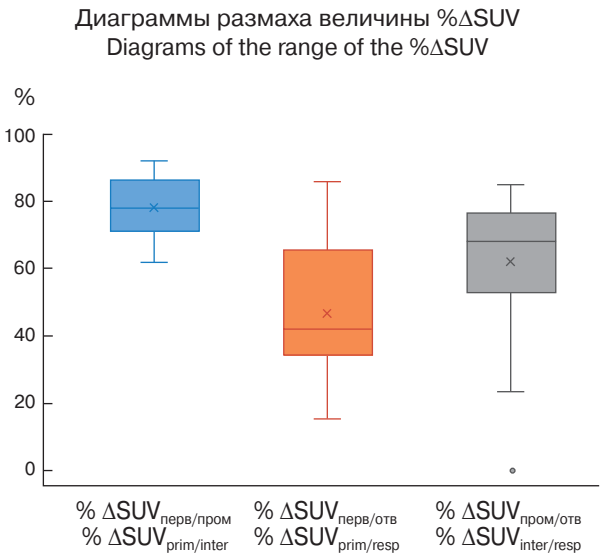


Рис. 4. Диаграммы размаха величины %ΔSUV в группе с периодом ВБП более 24 мес.

Fig. 4. Diagrams of the range of the %ΔSUV in the group with a period of PFS of more than 24 months.

При сравнении других пар переменных статистически значимых различий не было выявлено.

Заключительным этапом было проведение корреляционного анализа для поиска взаимосвязей между вычисленными величинами и длительностью ВБП. Был проведен анализ силы связи с помощью коэффициентов корреляции. Для оценки корреляций между количественными показателями использовался коэффициент Пирсона. Корреляции признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. В ходе анализа по выборке пациентов с длительностью ВБП более 24 мес значимая связь обнаружена между переменными «$\%\Delta MTV_{пром/отв}$», «$\%\Delta MTV_{перв/отв}$», «$\%\Delta SUV_{пром/отв}$», «$\%\Delta SUV_{перв/отв}$», «$\%\Delta SUV_{перв/пром}$» и длительностью периода ВБП (рис. 3, 4). Сильная связь между переменными не обнаружена. Слабая связь обнаружена между переменными «$\%\Delta SUV_{перв/пром}$», «$\%\Delta SUV_{перв/отв}$», «$\%\Delta MTV_{перв/отв}$», «$\%\Delta MTV_{пром/отв}$» с длительностью периода ВБП.

Переменные «$\%\Delta MTV_{перв/пром}$», «$\%\Delta MTV_{перв/отв}$», «$\%\Delta SUV_{перв/пром}$» и длительность периода ВБП ха-

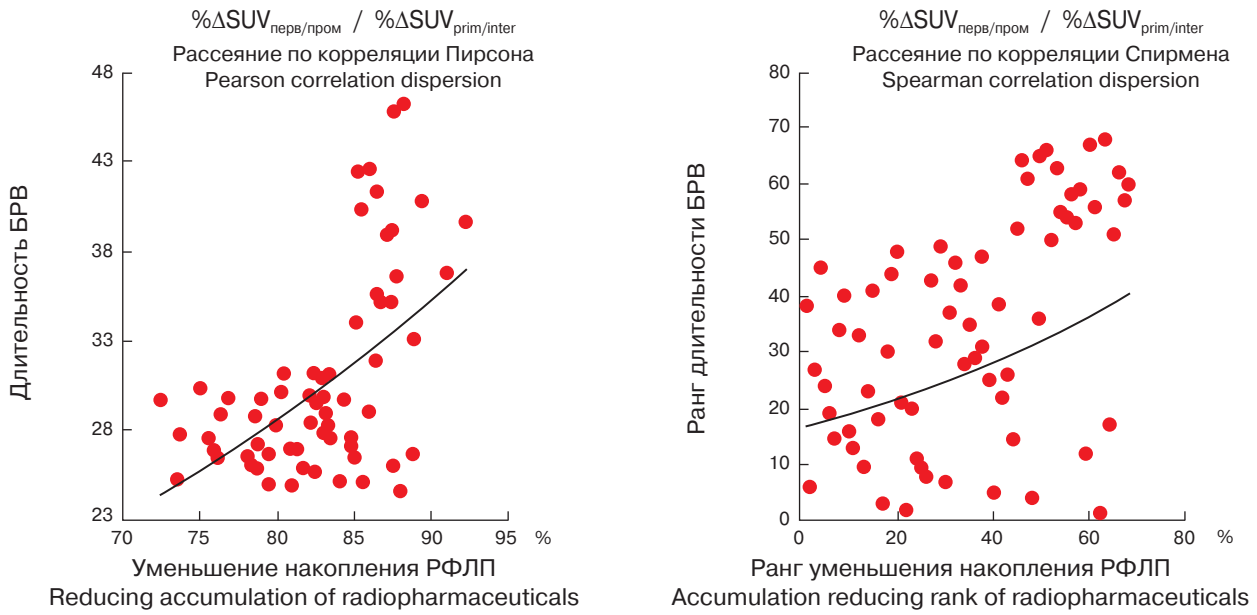


Рис. 5. Диаграмма рассеяния значений переменной «%ΔSUV$_{перв/пром}$» у пациентов с длительностью ВБП более 24 мес (n = 69).

Fig. 5. Diagram of the dispersion of the values of the variable «%ΔSUV$_{prim/interm}$» in patients with PFS duration of more than 24 months (n = 69).

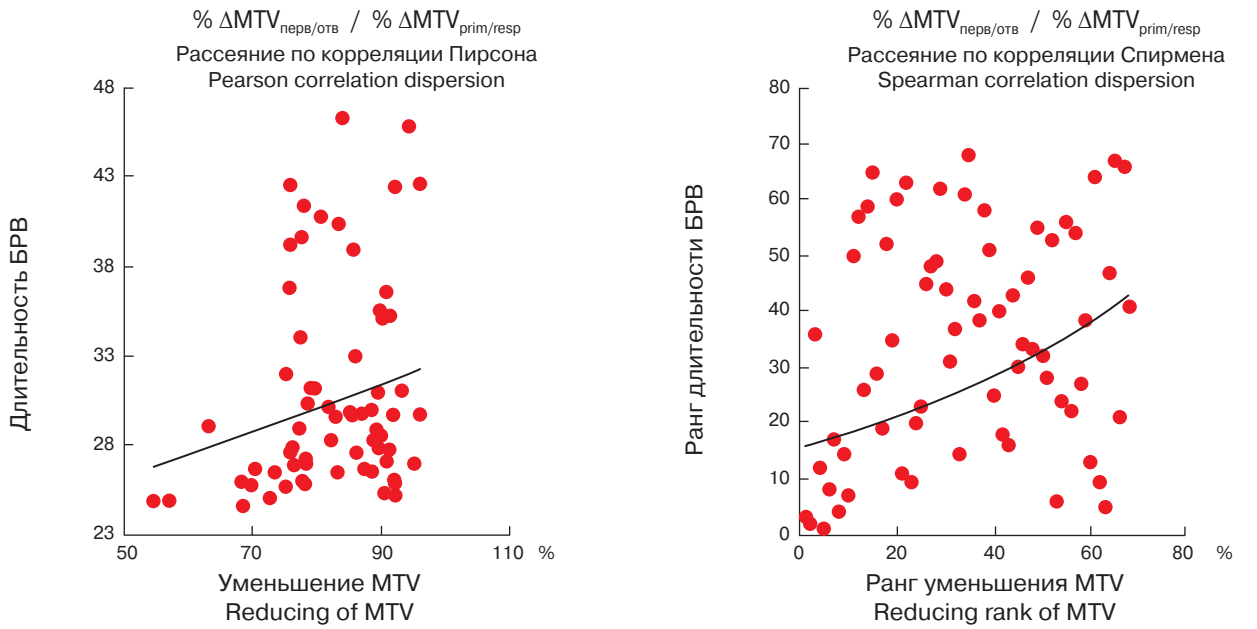


Рис. 6. Диаграмма рассеяния значений переменной «%ΔMTV$_{перв/отв}$» у пациентов с длительностью ВБП более 24 мес (n = 69).

Fig. 6. Diagram of the dispersion of the values of the variable «%ΔMTV$_{prim/resp}$» in patients with PFS duration of more than 24 months (n = 69).

Таблица 7. Корреляции между переменными и длительностью периода ВБП в выборке с длительностью ВБП более 24 мес (n = 69)

Table 7. Correlation table between variables and the duration of the AFD period in a sample with a duration of AFD of more than 24 months (n = 69)

Дельта величин The delta of values	Коэффициент корреляции Пирсона Pearson correlation coefficient	Коэффициент корреляции Спирмена Spearman Correlation Coefficient	Уровень значимости The level of significance
$\Delta SUV_{перв/пром}$ / $\Delta SUV_{prim/interm}$	0.13	0.22	**p = 0.002**
$\Delta SUV_{перв/отв}$ / $\Delta SUV_{prim/resp}$	0.12	0.09	p =0.07
$\Delta SUV_{пром/отв}$ / $\Delta SUV_{inter/resp}$	0.55	0.49	p = 0.06
$\Delta MTV_{перв/пром}$ / $\Delta MTV_{prim/interm}$	–0.08	0.06	p = 0.1
$\Delta MTV_{перв/отв}$ / $\Delta MTV_{prim/resp}$	0.21	0.23	**p = 0.015**
$\Delta MTV_{пром/отв}$ / $\Delta MTV_{inter/resp}$	0.21	0.17	**p =0.049**

рактеризуются положительной связью – при увеличении одного из них значения другого возрастают.

Переменная «$\%\Delta MTV_{перв/пром}$» и длительность периода ВБП характеризуются отрицательной связью – при увеличении первой значения второй уменьшаются (табл. 7, рис. 5, 6).

После получения результатов в выборке пациентов с длительностью ВБП более 24 мес, заключительным шагом в данном разделе является проведение логистической регрессии.

Среди всех моделей, имеющих все статистически значимо отличные от нуля коэффициенты, была выбрана модель с наибольшим значением AUC. Она была выбрана в качестве основной модели для прогноза более длительного периода ВБП. Значение AUC составило 86,68%. Интерпретация результатов свидетельствует о том, что показатели «$\%\Delta MTV_{перв/отв}$», «$\%\Delta SUV_{перв/пром}$» увеличивают вероятность более длительного периода ВБП.

Обсуждение

В ходе ретроспективного анализа с целью изучения влияния метаболических уровня поглощения РФЛП и опухолевого объема на длительность периода ВБП были изучены данные 69 пациентов с подтвержденным диагнозом лимфопролиферативного заболевания.

Среди большинства пациентов-мужчин преобладал возраст от 41 до 60 лет, по типу лимфомы преимущественно встречались пациенты с ДВКЛ.

Первым шагом у всех пациентов в выборке была измерена длительность периода с ВБП с целью определения общей длительности. Анализ данных показал, что минимальный период наблюдения был зарегистрирован у пациентов с ТКЛ – 7 мес, а максимальный срок наблюдения составил 20 мес для пациента с ЛХ.

Проанализировав результаты ПЭТ/КТ с ФДГ у пациентов с различными типами лимфом, были определены значения, представляющие интерес: SUV_{max} и MTV, измеренный в см^3, а также дельты данных величин.

Анализ средних значений показал, что по показателю уровня поглощения РФПЛ наименьшее значение медианы наблюдалось у пациентов с ФЛ, а наибольшее – у пациентов с ЛХ (16,9). В отношении опухолевого объема минимальная медиана составила 68,2 см^3 для пациентов с ЛМЗ, а максимальная – 412,2 см^3 для пациентов с ДВКЛ.

У пациентов с ВБП более двух лет (общее число 69) минимальное усредненное значение поглощения РФЛП было зафиксировано при сравнении показателей до и во время лечения, разница составила 6,5; максимальное усредненное значение поглощения РФЛП наблюдалось при сравнении показателей после и во время лечения, разница составила 10,8, что эквивалентно 77,1 и 42,3% соответственно.

Наименьшее среднее значение объема опухоли было зафиксировано при сравнении показателей до и после лечения – 75,9 см^3 ($\Delta MTV_{пром/отв}$). В то же время наибольшее среднее значение объема опухоли, рассчитанное до и после лечения, составило 204,6 см^3 ($\Delta MTV_{перв/отв}$), что эквивалентно 57,5 и 82,6% соответственно.

Окончательным этапом в данном разделе стало сравнение средних значений в исследуемой группе, в которой период ВБП превышал 24 мес, с целью выявления статистически значимых различий в процентном снижении измеренных показателей.

У пациентов с ВБП продолжительностью более 24 мес (n = 69) обнаружено, что показатели поглощения РФЛП и объема опухоли статистически

достоверно различаются в зависимости от следующих пар переменных: «%$\Delta SUV_{перв/пром}$» и «%$\Delta SUV_{перв/отв}$» (p = 0,016); «%$SUV_{перв/пром}$» и «%$\Delta SUV_{пром/отв}$» (p = 0,045); «%$\Delta MTV_{перв/пром}$» и «%$\Delta MTV_{перв/отв}$» (p = 0,05). Для проведения многофакторного анализа и построения диагностических моделей использовалась логистическая регрессия. Анализировалась значимость коэффициентов регрессии, для значимых регрессоров оценивалось отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал для него.

Для сравнения качества прогноза и выбора лучших моделей проводился ROC-анализ. Для каждой модели строилась ROC-кривая и выбирался пороговый уровень, соответствующий лучшему сочетанию чувствительности и специфичности. Далее модели сравнивались по уровню AUC, а также чувствительности и специфичности для выбранного порогового уровня.

Дополнительно анализировалась матрица ошибок классификации с определением числа ложноположительных, ложноотрицательных, истинно положительных и истинно отрицательных случаев.

Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Среди всех моделей, имеющих все статистически значимо отличные от нуля коэффициенты, была выбрана модель с наибольшим значением AUC. Она была выбрана в качестве основной модели для прогноза более длительного периода ВБП. Значение AUC составило 86,68%. Интерпретация результатов подтверждает, что показатели «%$\Delta MTV_{перв/отв}$», «%$\Delta SUV_{перв/пром}$» увеличивают вероятность более длительного периода ВБП.

Заключение

Проведенные измерения и сравнительный анализ таких метаболических величин, как уровень поглощения РФЛП и опухолевый объем, показали статистически значимую разницу у пациентов с более длительным периодом ВБП, что может быть использовано в качестве их применения как дополнительных прогностических факторов более благоприятного прогноза течения болезни у пациентов с лимфомами, имеющими 3 балла по ПЭТ-шкале после лечения.

Участие авторов

Алексеев С.А. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных.

Троян В.Н. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Рукавицын О.А. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Alekseev S.A. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data.

Troyan V.N. – participation in scientific design, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Rukavitsyn O.A. – participation in scientific design, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Атабаева А.К., Хисметова З.А., Нурахметова Ж.Б. Эпидемиология новообразований системы крови. Обзор литературы. *Наука и Здравоохранение.* 2021; 23 (6): 188–197. https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.6.020
   Atabayeva A.K., Khismetova Z.A., Nurakhmetova Zh.B. Epidemiology of neoplasms of the blood system. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie = Science & Healthcare.* 2021; 23 (6): 188–197. https://doi.org/10.34689/SH.2021.23.6.020 (In Russian)
2. Галченко Л.И., Демченкова М.В., Павлюк И.А., Толстой Д.А., Калягин А.Н., Виноградов В.Г. Позитронно-эмиссионная томография в диагностике и оценке эффективности лечения лимфомы Ходжкина. *Медицина и высокие технологии.* 2022; 3: 51–57. https://doi.org/10.34219/2306-3645-2022-12-3-51-57
   Galchenko L.I., Demchenkova M.V., Pavlyuk I.A. et al. Positron emission tomography in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of the treatment of Hodgkin's lymphoma. *Medicine and High Technology*. 2022; 3: 51–57. https://doi.org/10.34219/2306-3645-2022-12-3-51-57 (In Russian)
3. Ефремова Д.С., Ильина Н.Л. Ядерная медицина и ее перспективы. *Вестник науки*. 2023; 5, 4 (61): 437–445. vestnik-nauki.com/article/7972
   Efremova D.S., Ilyina N.L. Nuclear medicine and its prospects. *Science Bulletin*. 2023; 5, 4 (61): 437–445. vestnik-nauki.com/article/7972 (In Russian)
4. Лучевая диагностика при заболеваниях системы крови / Под общей ред. Крюкова Е.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 224 с. ISBN 978-5-9704-6333-8. https://doi.org/10.33029/9704-6333-8-DIA-2021-1-224
   Radiation diagnostics in diseases of the blood system / Ed. E.V. Kryukov. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 224 p. ISBN978-5-9704-6333-8.https://doi.org/10.33029/9704-6333-8-DIA-2021-1-224 (In Russian)
5. Баембаев Ф.А., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Садуакасова А.Б., Темирбеков А.Ж. Недостатки ПЭТ/КТ исследования при диагностике лимфопролиферативных заболеваний: обзор литературы. *Онкология и радиология Казахстана*. 2023; 1 (67): 62–67. https://doi.org/10.52532/2521-6414-2023-1-67-62-67
   Bayembaev F., Rakhimzhanova R., Dautov T. et al. PET/CT disadvantages in patients with lymphoma: A literature review. *Oncology and Radiology of Kazakhstan.* 2023; 1 (67): 62–67. https://doi.org/10.52532/2521-6414-2023-1-67-62-67 (In Russian)

6. Гематология: Национальное руководство / Под ред. О.А. Рукавицына. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 916 с. ISBN 978-5-9704-8188-2. https://doi.org/10.33029/9704-8188-2-GEM-2024-1-916
Hematology: National guide / Ed. O.A. Rukavitsyn. 2nd ed., revised. and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 916 p. ISBN 978-5-9704-8188-2. https://doi.org/10.33029/9704-8188-2-GEM-2024-1-916 (In Russian)
7. Асланиди И.П., Метелкина М.В., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А. Объмные ПЭТ-биомаркеры при лимфоме Ходжкина. первый опыт автоматического и ручного методов оценки. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2022; 12 (1): 80–88. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88
Aslanidis I.P., Metelkina M.V., Mukhortova O.V. et al. Volumetric PET-biomarkers in Hodgkin's lymphoma. The initial experience of automatic and manual methods of evaluation. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2022; 12 (1): 80–88. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88 (In Russian)
8. Capobianco N., Meignan M., Cottereau A.S. et al. Deep-Learning ^{18}F-FDG Uptake Classification Enables Total Metabolic Tumor Volume Estimation in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J. Nucl. Med*. 2021; 62 (1): 30–36. https://doi.org/10.2967/jnumed.120.242412
9. Мангасарова Я.К., Магомедова А.У., Нестерова Е.С., Горенкова Л.Г., Бабаева Ф.Э., Кравченко С.К. Промежуточная позитронно-эмиссионная томография у пациентов первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой. *Гематология и трансфузиология*. 2020; 65 (S1): 175.
Mangasarova Ya.K., Magomedova A.U., Nesterova E.S. et al. Intermediate positron emission tomography in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology.* 2020; 65 (S1): 175. (In Russian)
10. Мантурова Н.Е., Мельников Д.В., Старцева О.И., Прудникова Д.К., Петручук В.А. Крупноклеточная имплант-ассоциированная лимфома – современное состояние проблемы. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2020; 1: 69–78. https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202001169
Manturova N.E., Mel'nikov D.V., Startseva O.I. et al. Large cell breast implant-associated lymphoma – current state of the problem. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine.* 2020; 1: 69–78. https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202001169 (In Russian)
11. Gallamini A., Zwarthoed C. Interim FDG-PET Imaging in Lymphoma. *Semin Nucl Med.* 2018; 48 (1): 17–27. https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.09.002
12. Canellos G.P. Residual mass in lymphoma may not be residual disease. J. Clin. Oncol. 1988; 6 (6): 931–933. https://doi.org/10.1200/JCO.1988.6.6.931
13. El-Galaly T.C., Gormsen L.C., Hutchings M. PET/CT for staging; past, present, and future. *Semin. Nucl. Med.* 2018; 48 (1): 4–16. https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.09.001
14. Juweid M.E. 18F-FDG PET as a Routine Test for Posttherapy Assessment of Hodgkin's Disease and Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: Where Is the Evidence? *J. Nucl. Med*. 2008; 49 (1) 9–12. https://doi.org/10.2967/jnumed.107.046292
15. Chen Y.K., Yeh C.L., Tsui C.C. et al. F-18 FDG PET for evaluation of bone marrow involvement in non-hodgkin lymphoma: a meta-analysis. *Clin. Nuclear Med.* 2011; 36 (7): 553–559. https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318217aeff
16. Kobe C., Dietlein M., Hellwig D. PET/CT for Lymphoma Post-therapy Response Assessment in Hodgkin Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. *Semin. Nucl. Med.* 2018; 48 (1): 28–36. https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.09.003

Для корреспонденции*: Алексеев Сергей Анатольевич – e-mail: alxvsrge@gmail.com

Алексеев Сергей Анатольевич – канд. мед. наук, заведующий кабинетом КТ и МРТ рентгеновского отделения центра лучевой диагностики ФГБУ "ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко" Минобороны России, Москва. https://orcid.org/0000-0003-1329-8689

Троян Владимир Николаевич – доктор мед. наук, профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГБУ "ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко" Минобороны России, Москва. https://orcid.org/ 0000-0002-8008-9660

Рукавицын Олег Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, начальник гематологического центра ФГБУ "ГВКГ имени академика Н.Н. Бурденко" Минобороны России, Москва. https://orcid.org/ 0000-0002-1309-7265

Contact*: Sergey A. Alekseev – e-mail: alxvsrge@gmail.com

Sergey A. Alekseev – Cand. of Sci. (Med.), Head of the CT and MRI Department of the X-ray Department of the Radiation Diagnostics Center, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-1329-8689

Vladimir N.Troyan – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiation Diagnostics Center, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/ 0000-0002-8008-9660

Oleg A. Rukavitsyn – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Hematology Center, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/ 0000-0002-1309-7265