

Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в диагностике и стадировании индолентных неходжкинских лимфом

Ходжибекова М.М., Тютин Л.А., Костеников Н.А., Ильин Н.В.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

Combined Positron-Emission and Computed Tomography in Diagnosis and Staging of Patients with Indolent non-Hodgkin's Lymphoma

Khodzhibekova M.M., Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Il'in N.V.

Russian Research Centre of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg, Russia

Цель исследования: изучение возможностей совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике и стадировании больных индолентной неходжкинской лимфомой, а также сравнение данных ПЭТ/КТ с результатами рентгеновской КТ (РКТ) и показателем пролиферативной активности опухолевых клеток Ki-67.

Материал и методы. Обследовано 49 больных с гистологически верифицированной индолентной неходжкинской лимфомой. Исследование проводили на совмещенном ПЭТ/КТ-томографе с применением радиофармпрепарата ^{18}F -ФДГ.

Результаты. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ в диагностике специфического поражения лимфатических узлов составила 75,7, 98,4 и 86,8%, РКТ – 51, 98,4 и 74,4% соответственно. Информативность ПЭТ/КТ и РКТ в выявлении поражения экстранодальных органов составила 69,2, 100, 84,6 и 43,6%, 100, 71,8% соответственно. При оценке стадии заболевания идентичные результаты ПЭТ/КТ и методов комплексного обследования были получены у 75,5% пациентов. У 24,5% выявлены противоречивые результаты. В сравнении с результатами РКТ более чем у 18% больных по данным ПЭТ/КТ стадия заболевания была изменена в сторону повышения. Значимых отличий между средними значениями SUV_{max} у больных с различными гистологическими вариантами индолентной лимфомы не обнаружено ($p = 0,065$). Статистически значимой взаимосвязи между показателями SUV_{max} и индексом пролиферативной активности Ki-67 не выявлено ($r = 0,1$, $p = 0,7$).

Выводы. Результаты совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ свидетельствуют о высокой диагностической ценности метода в визуализации индолентных неходжкинских лимфом.

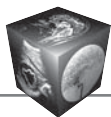
Ключевые слова: совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, ПЭТ/КТ, рентгеновская компьютерная томография, индолентные неходжкинские лимфомы.

Purpose. The aim was to investigate the role of positron-emission and computed tomography (PET/CT) with ^{18}F -FDG in the diagnosis and staging of patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma, to compare PET/CT findings with the results of computed tomography (CT) and proliferative activity of tumor cells.

Material and methods. 49 consecutive patients with untreated indolent non-Hodgkin's lymphoma were evaluated in our study. Conventional staging methods including CT as well as PET/CT with ^{18}F -FDG were performed for investigating lymph node and extranodal manifestation of the disease.

Results. The sensitivities, specificities and diagnostic accuracies in diagnosis for lymphomatous involvement of nodal regions were 75.7%, 98.4% and 86.8% for PET/CT and 51%, 98.4% and 74.4% for CT. The accuracy in detecting extranodal manifestation for PET/CT was 84.6% compared to 71.8% for CT. Disease staging by PET/CT and conventional diagnostic methods was identical in 75.5% of patients, 24.5% showed discordant results. PET/CT correctly resulted in a higher stage than CT in more than 18% ($n = 9$) of the patients. No significant difference was found between the SUV_{max} of the various types of indolent lymphoma ($p = 0,065$). The correlation of SUV_{max} and Ki-67 index was not statistically significant ($r = 0,1$, $p = 0,7$).

Conclusion. PET/CT provides significantly more accurate information compared to CT for diagnosis and staging of patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma.



Key words: combined positron-emission and computed tomography, PET/CT, computed tomography, indolent non-Hodgkin's lymphoma.

Введение

Неходжкинские индолентные лимфомы (ИЛ) относятся к медленно прогрессирующему подтипу и составляют примерно 30% от всех случаев неходжкинских лимфом (НХЛ). К ИЛ относят фолликулярные лимфомы, кожные Т-клеточные лимфомы (грибовидный микоз), лимфоплазмоцитарные лимфомы и макроглобулинемию Вальденстрема, лимфомы маргинальной зоны, мелкоклеточные лимфоцитарные лимфомы и хронический лимфолейкоз. Лечение ИЛ характеризуется благоприятным прогнозом и различной тактикой: от выжидательной до агрессивной терапии. Вместе с тем, так же как и при других видах злокачественных лимфом, такие факторы, как стадия заболевания и прогноз, являются основными критериями, влияющими на разработку лечебного плана [1, 2]. Распространенность опухолевого процесса оказывает влияние на дальнейшее течение заболевания при ИЛ. Например, начальные (I–II) стадии обладают более благоприятным прогнозом независимо от морфоиммунологического варианта НХЛ. В связи с этим при I–II стадиях НХЛ преимущественно применяются все виды локальной терапии. Что касается распространенных (III–IV) стадий индолентных НХЛ, основным методом лечения является химиотерапия [1].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{18}F -ФДГ в последние десятилетия активно применяется в стадировании и оценке эффективности лечения онкологических заболеваний, в том числе и злокачественных лимфом. В ряде исследований была продемонстрирована роль ПЭТ в оценке распространенности лимфопрлиферативного процесса [3–8]. Однако большинство пациентов, включенных в данные исследования,

имели или лимфому Ходжкина, или агрессивную НХЛ. Небольшое количество научных работ посвящено изучению роли ПЭТ в диагностике ИЛ. При этом в основной части исследований оценивалась роль ПЭТ отдельно при фолликулярных лимфомах или при MALT-лимфомах [9–12]. Результаты исследований, посвященных изучению роли ПЭТ в диагностике вышеуказанных типов ИЛ, противоречивы. Однако большинство авторов приходят к выводу о высокой значимости метода при фолликулярных лимфомах и низкой эффективности при MALT-лимфомах [13, 14].

Существует ряд научных публикаций, посвященных изучению накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли в зависимости от степени агрессивности лимфомы. Большинство авторов считают, что имеется прямая корреляционная зависимость степени агрессивности злокачественной лимфомы и уровня накопления радиофармпрепарата (РФП). Метаболическая активность опухоли значительно выше при высокоагрессивных и агрессивных лимфомах, чем при индолентных, хотя в последних также отмечается патологическая гиперфиксация ^{18}F -ФДГ [15, 16]. Учитывая, что ИЛ относятся к НХЛ низкой степени злокачественности, сравнение степени накопления РФП в патологическом очаге и пролиферативной активности опухолевых клеток представляет особый интерес. Корреляционная зависимость между индексом пролиферативной активности Ki-67 и уровнем накопления ^{18}F -ФДГ в опухолевых клетках при индолентных НХЛ до настоящего времени фактически не изучена.

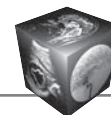
Одной из новейших технологий лучевой диагностики является совмещенная ПЭТ/КТ. На сегодняшний день также недостаточно изучена роль ПЭТ/КТ в стадировании ИЛ в сравнении с данными рентгеновской КТ (РКТ). Основным ограничением РКТ в выявлении патологических изменений в лимфатическом узле или экстранодальном органе является возможность оценки изменений лишь

Для корреспонденции: Ходжибекова Малика Маратовна – 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ. Тел.: +7-812-596-66-49. E-mail: malika_25@mail.ru

Ходжибекова Малика Маратовна – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии РНЦРХТ; **Тютин Леонид Аврамович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе РНЦРХТ; **Костеников Николай Анатольевич** – доктор мед. наук, заведующий отделением радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии РНЦРХТ; **Ильин Николай Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения лучевой терапии системных заболеваний РНЦРХТ.

Contact: Khodzhibekova Malika Maratovna – 197758, Russia, Saint-Petersburg, Pesochny pos., Leningradskaya str., 70. Nuclear Medicine Physician of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies. Phone: +7-812-596-66-49. E-mail: malika_25@mail.ru

Khodzhibekova Malika Maratovna – cand. of med. sci., Nuclear Medicine Physician of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies Ministry of Healthcare of Russia, Saint-Petersburg; **Tyutin Leonid Avramovich** – dokt. of med. sci., Professor, Deputy Director for Scientific Work of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies Ministry of Healthcare of Russia, Saint-Petersburg; **Kostenikov Nikolay Anatolevich** – dokt. of med. sci., Head of the Positron Emission Tomography Department of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies Ministry of Healthcare of Russia, Saint-Petersburg; **Il'in Nikolay Vasilevich** – dokt. of med. sci., Professor, Head of Radiotherapy Department of Systemic Diseases of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies Ministry of Healthcare of Russia, Saint-Petersburg.



морфологических признаков структуры и размеров. В отличие от РКТ при помощи ПЭТ/КТ может быть получена информация и о метаболической активности опухоли. Это позволяет обнаружить поражение лимфатических узлов, сохраняющих нормальные размеры, а также выявить патологические изменения, развивающиеся в паренхиматозных органах, без нарушения их структуры [17, 18].

Цель исследования

Сравнительное изучение роли совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике и стадировании больных индолентными НХЛ с оценкой взаимосвязи уровня метаболической активности опухолевых очагов с пролиферативной активностью опухолевых клеток.

Материал и методы

В исследование включено 49 больных с гистологически верифицированной индолентной НХЛ. Распределение обследованных пациентов соответственно различным вариантам ИЛ представлено в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что более половины обследованных пациентов имели ИЛ маргинальной зоны MALT-типа. Локализация первичного опухолевого очага у больных с экстранодальной MALT-лимфомой была различной – орбиты, желудок, легкие, молочные железы и др. Однако у большинства (около 40%, 12 человек) имелось поражение орбит.

Клиническое стадирование заболевания осуществлялось с помощью комплекса диагностических процедур: клиничко-лабораторное обследование, рентгенография легких и других анатомических областей, УЗИ всех групп лимфатических узлов, печени, селезенки и щитовидной железы, трепанобиопсия подвздошной кости, МРТ и РКТ грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза.

ПЭТ/КТ-исследование проводили на совмещенном позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе Discovery 690 фирмы General Electric. Исследование выполняли через 90 мин после внутривенного введения РФП в режиме обследования “всего тела” от орбитомеатальной линии до верхней трети бедра. При проведении КТ-исследования больным перорально вводилось рентгеноконтрастное вещество. Результаты ПЭТ оценивали визуально и полуколичественно. При визуальном анализе очаг повышенного накопления РФП расценивался как патологический, если он был обнаружен в областях, не имеющих отношения к физиологическому накоплению ^{18}F -ФДГ. Также в некоторых случаях отмечалось диффуз-

Таблица 1. Распределение обследованных больных по гистологическим вариантам ИЛ

Тип ИЛ	Число больных	
	абс.	%
MALT-лимфомы	31	63,3
Фолликулярная лимфома	10	20,4
Нодальная лимфома маргинальной зоны	4	8,2
В-клеточная лимфома из малых лимфоцитов	2	4,1
Маргинальная лимфома селезенки	1	2,0
Лимфоплазмочитарная лимфома	1	2,0

но-повышенное накопление РФП в селезенке, паренхиме печени или костной системе. Такие изменения в селезенке или костной системе расценивались как патологические, если уровень гиперфиксации ^{18}F -ФДГ был значительно выше по интенсивности относительно паренхимы печени. В то же время диффузно-повышенное накопление РФП в печени считали патологическим в случае более высокого уровня его гиперфиксации в сравнении с костной системой. С целью количественной характеристики результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ использовался показатель стандартизованного уровня захвата (SUV_{max}), который вычислялся автоматически с помощью специализированной программы. Анализ данных КТ проводился визуально, признаком злокачественного поражения лимфатических узлов и различных органов считалось увеличение лимфатических узлов в размерах свыше 1,0 см, слияние их в пакеты или конгломераты, наличие патологических структурных изменений в экстранодальных органах. При помощи программного пакета Fusion проводилось совмещение данных ПЭТ и КТ.

При анализе полученных результатов у каждого пациента выделено 11 областей локализации групп лимфатических узлов: шейная, над- и подключичные, подмышечные области, средостение, корни обоих легких, брюшная полость, забрюшинное пространство, области ворот печени и селезенки, подвздошные и пахово-бедренные области с обеих сторон. Наличие метаболически активного очага в определенной анатомической области по данным ПЭТ/КТ, подтвержденное результатами комплексного обследования, считалось истинно положительным результатом исследования. Отсутствие поражения, зафиксированное при ПЭТ/КТ и совпадающее с данными комплексного обследования, рассматривалось как истинно отрицательный результат и свидетельствовало об отсутствии специфического поражения. В случае несовпадения данных ПЭТ/КТ и других диагностических процедур для точной оценки характера вы-



Таблица 2. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ и РКТ в выявлении злокачественного поражения лимфатических узлов

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
ПЭТ/КТ	75,7	98,4	86,8
РКТ	51	98,4	74,4

Таблица 3. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ и РКТ в выявлении злокачественного поражения экстранодальных органов

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
ПЭТ/КТ	69,2	100	84,6
РКТ	43,6	100	71,8

явленных изменений проводили динамическое наблюдение и сопоставление первичного обследования с результатами ответа больного на полученное лечение.

В обследуемой группе больных данные индекса пролиферативной активности Ki-67 изучены у 37 пациентов. Пролиферативную активность опухолевых клеток оценивали по индексу Ki-67, который представляет собой долю Ki-67-позитивных клеток во всей клеточной популяции опухоли. Данные SUV_{max} сопоставляли с результатами иммуногистохимического исследования (Ki-67) с целью определения соответствия типа индолентной НХЛ уровню захвата ^{18}F -ФДГ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ MedCalc. Результаты представлены в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Для вычисления показателей чувствительности, специфичности и диагностической точности применялся ROC-анализ. Корреляционная зависимость оценивалась при помощи корреляционного анализа Пирсона. Статистические данные считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

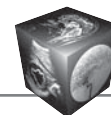
При визуальном анализе результатов ПЭТ/КТ 49 пациентов признаки метаболически активного процесса в лимфатических узлах и экстранодальных органах были обнаружены у 45 (91,8%). У всех пациентов, вошедших в настоящее исследование, было проанализировано 539 групп лимфатических узлов. При оценке результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в проекции 454 групп лимфатических узлов признаков метаболической активности заболевания обнаружено не было и в 85 (15,8%) случаях определялись признаки лимфопролиферативного процесса. По данным РКТ признаки поражения лимфатических узлов отмечались в 59 (10,95%) анатомических областях, тогда как в остальных 480 случаях метаболически активных лимфатических

узлов не определялось. Результаты ПЭТ/КТ оказались ложноположительными в 7 (1,3%) анатомических областях и ложноотрицательными в 25 (4,6%). Что касается РКТ, то количество ложноположительных результатов было идентичным с ПЭТ/КТ – 7 (1,3%), однако число ложноотрицательных результатов зарегистрировано 50 (9,3%). Чувствительность, специфичность и диагностическая точность обоих методов в выявлении злокачественного поражения лимфатических узлов различных групп представлены в табл. 2.

Согласно результатам комплексного обследования поражение экстранодальных органов была выявлено в 39 случаях. Результаты ПЭТ/КТ и комплексного обследования в обнаружении патологического процесса в экстранодальных органах совпали в 27 (69,2%) случаях. Идентичные результаты РКТ и комплексного обследования наблюдали в 17 (43,6%) анатомических областях. Статистический анализ данных ПЭТ/КТ и РКТ показал преимущество совмещенной ПЭТ/КТ в выявлении специфического поражения экстранодальных органов (табл. 3).

Идентичные результаты ПЭТ/КТ и комплексного обследования больных ИЛ в установлении стадии заболевания были получены у 37 (75,5%) из 49 обследованных больных. Расхождение данных ПЭТ/КТ и комплексного обследования в стадировании опухолевого процесса определялось у 12 (24,5%) пациентов. Из них 4 больных по данным ПЭТ/КТ имели более высокую стадию лимфомы (ложноположительный результат), а у остальных 8 пациентов стадия заболевания была понижена (ложноотрицательный результат). В соответствии с результатами РКТ окончательное стадирование показало, что у 28 (57%) из 49 пациентов данные РКТ были корректными в определении стадии лимфомы. Ложноположительные данные РКТ были получены у 4 больных, ложноотрицательный результат отмечался у 17 больных.

В группе больных с наличием патологической гиперфиксации РФП в пораженных лимфатических узлах и экстранодальных органах значения



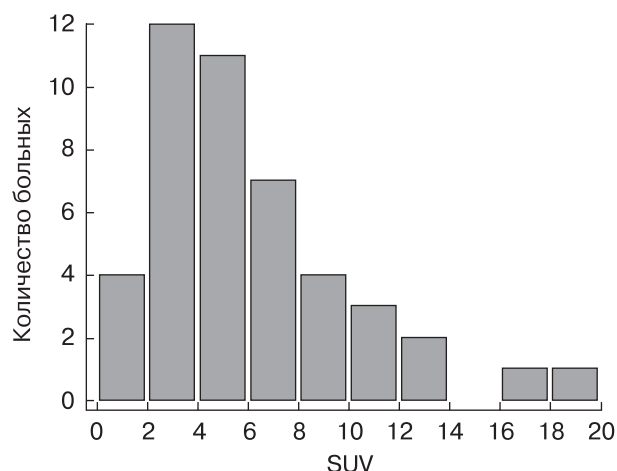
SUV_{max} колебались в широком диапазоне – от 1,1 до 19,27, среднее значение его составило $6,16 \pm 0,6$. Анализ также показал, что значения SUV_{max} у большего числа больных (61,2%) находились в пределах от 2,0 до 8,0 (см. рисунок).

С другой стороны, на рисунке видно, что также определялась небольшая группа больных (11 человек, 22,4%), у которых значения SUV_{max} были выше 8,0 и находились в пределах от 8,5 до 19,27, среднее значение составило $11,9 \pm 1,1$. У всех больных, имевших вышеуказанные значения SUV_{max} , определялась III–IV стадия заболевания. 6 пациентов из данной группы с высокими значениями SUV_{max} имели экстранодальную MALT-лимфому и остальные 5 больных – фолликулярную лимфому. Так как в большинстве своем обследованные больные имели либо фолликулярную, либо лимфому маргинальной зоны, мы проанализировали значения SUV_{max} соответственно этим двум гистологическим вариантам (табл. 4).

Средние значения SUV_{max} у пациентов с фолликулярной лимфомой были выше, чем у больных с лимфомой маргинальной зоны. Однако при статистической обработке результатов достоверных различий между вышеуказанными значениями получено не было ($p = 0,065$).

По результатам иммуногистохимического исследования значения индекса пролиферативной активности Ki-67 у больных ИЛ варьировали в пределах от 3 до 70%, среднее значение составило $22,5 \pm 4,1$. Сопоставление данных SUV_{max} и результатов индекса пролиферативной активности опухолевых клеток Ki-67 показало отсутствие статистически значимой корреляционной взаимосвязи между двумя этими показателями ($r = 0,1$, $p = 0,7$).

Результаты настоящего исследования показали, что данные ПЭТ/КТ в общем комплексном обследовании больных ИЛ добавляют важную клиническую информацию, недоступную при других методах обследования, в частности при РКТ. При ПЭТ/КТ было выявлено большее количество очагов специфического поражения в сравнении с КТ (85 и 59 дополнительных очагов соответственно). В проекции 507 анатомических областей данные ПЭТ/КТ и комплексного обследования были идентичными, чувствительность метода составила 75,5%. По результатам РКТ в 482 анатомических областях отмечалось совпадение данных комплексного обследования и КТ. Чувствительность РКТ была значительно ниже по сравнению с ПЭТ/КТ и составила 51%. В диагностике вовлечения в патологический процесс экстранодальных органов также была отмечена более высокая чувствительность совмещенной ПЭТ/КТ, чем РКТ, – 69 и 44% соответственно.



Распределение больных индолентными лимфомами в зависимости от уровня SUV_{max} .

Существующие единичные исследования в научной литературе согласуются с данными нашего исследования. В работе G. Jerusalem и соавт. в группе из 42 пациентов с ИЛ выявлено, что результаты ПЭТ позволяют более точно по сравнению с РКТ диагностировать поражение лимфатических узлов [19]. Исследование В. Fueger и соавт. посвящено оценке данных совмещенной ПЭТ/КТ в сравнении с результатами просто ПЭТ и РКТ [9]. Авторы вышеуказанного исследования не получили достоверных различий в чувствительности ПЭТ и РКТ в обнаружении специфического поражения лимфатических узлов. Однако диагностическая точность ПЭТ/КТ была значительно выше по сравнению с данными как несомещенной ПЭТ, так и КТ.

При сравнении уровня метаболической активности опухолевых очагов у обследованной группы больных значимых различий между гистологическими вариантами ИЛ обнаружено не было. Также нами не было выявлено статистически значимой корреляционной взаимосвязи между показателем SUV_{max} и пролиферативной активностью опухолевых клеток Ki-67. Как свидетельствуют данные литературы, результаты, полученные различными исследователями по этому вопросу, противоречивые, однако большинство авторов приходят к выводу об отсутствии значимой взаимосвязи между уровнем накопления РФП в опухолевом очаге и ги-

Таблица 4. Значения SUV_{max} в зависимости от гистологического варианта ИЛ

Вариант ЛМЗ	SUV_{max}
Фолликулярная лимфома	$8,5 \pm 1,1$
Лимфома маргинальной зоны	$5,7 \pm 0,75$



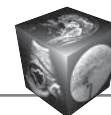
стологическим типом ИЛ, а также степенью ее пролиферативной активности [20]. В то же время нами была определена группа пациентов с более высокими показателями метаболической активности опухолевых клеток ($SUV_{max} > 8,0$). Анализ этих больных показал, что все они имели распространенную стадию заболевания (III–IV стадия). Полученные результаты указывают на различную гликолитическую активность опухолевых очагов в пределах одного гистологического подтипа ИЛ. Таким образом, локальное или диссеминированное поражение у пациентов с одним и тем же гистологическим вариантом ИЛ характеризует вариабельность клинических проявлений, течения и прогноза заболевания. В исследовании С. Bodet-Milin и соавт. были получены аналогичные результаты [21]. Авторы считают, что увеличение захвата ^{18}F -ФДГ в опухолевых клетках у пациентов с ИЛ указывает на возможность гистологической трансформации их в более агрессивный тип злокачественной лимфомы.

Заключение

Применение совмещенной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в комплексном обследовании больных индолентными НХЛ позволяет получить важную дополняющую информацию для оценки распространенности и степени выраженности злокачественного процесса. Результаты настоящего исследования показали более высокую информативность ПЭТ/КТ по сравнению с РКТ в выявлении специфического поражения лимфатических узлов и экстранодальных органов. Вместе с тем наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов при использовании каждой из этих технологий в отдельности указывает на целесообразность сочетания обоих методов лучевой диагностики в сомнительных случаях диагностической оценки патологического процесса.

Список литературы

1. Поддубная И.В. Лечение индолентных неходжкинских лимфом. Практическая онкология. 2004; 5 (3): 203–208.
2. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний; Под ред. Н.И. Переводчиковой. М.: Практическая медицина, 2005. 467–493.
3. Cerri J.J., Pracchia L.F., Junior J.S. et al. Positron Emission Tomography with 2-[^{18}F]-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose For Initial Staging of Hodgkin Lymphoma: a Single Center Experience In Brazil. Clinics. 2009; 64 (6): 491–498.
4. Ильин Н.В., Тлостанова М.С., Ходжибекова М.М. и др. Клиническая оценка значения позитронно-эмиссионной томографии всего тела с ^{18}F -ФДГ при злокачественных лимфомах. Клиническая онкогематология. 2010; 3 (2): 130–137.
5. Тютин Л.А., Костеников Н.А., Ильин Н.В. и др. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ в комплексной лучевой диагностике больных злокачественными лимфомами. Современные технологии в медицине. 2011; 2: 120–126.
6. Тютин Л.А., Костеников Н.А., Ходжибекова М.М. и др. Роль позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ в стадировании больных лимфомой Ходжкина. Лучевая диагностика и лучевая терапия. 2012; 4: 31–39. Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Khodzhibekova M.M. et al. Role of positron emission tomography with ^{18}F -FDG in staging of patients with Hodgkin's lymphoma. Luchevaya diagnostika i lucheovaya terapiya. 2012; 4: 31–39. (In Russian)
7. Ходжибекова М.М. Информативность позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ в диагностике и стадировании больных лимфомой Ходжкина. Вопросы онкологии. 2013; 59 (4): 470–474.
8. Barrington S.F., Mikhaeel N.G., Kostakoglu L. et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J. Clin. Oncol. 2014; 32 (27): 3048–3058.
9. Fueger B.J., Yeom K., Czernin J. et al. Comparison of CT, PET, and PET/CT for Staging of Patients with Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma. Mol. Imaging Biol. 2009; 11: 269–274.
10. Barrington S.F., Mikhaeel N.G. Imaging Follicular Lymphoma Using Positron Emission Tomography With [^{18}F] Fluorodeoxyglucose: To What Purpose? J. Clin. Oncol. 2012; 30 (35): 4285–4287.
11. Bodet-Milin C., Eugene T., Frampas E. et al. FDG-PET in Follicular Lymphoma Management. J. Oncol. 2012; Article ID 370272: 1–8.
12. Luminari S., Biasoli I., Arcaini L. et al. The Use of FDG-PET in the Initial Staging of 142 Patients with Follicular Lymphoma: a Retrospective Study from the FOLL05 Randomized Trial of the Fondazione Italiana Linfomi. Ann. Oncol. 2013; 24 (8): 2108–2112.
13. Hoffmann M., Kletter K., Diemling M. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. Ann. Oncol. 1999; 10 (10): 1185–1189.
14. Hoffmann M., Kletter K., Becherer A. et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. Oncology. 2003; 64 (4): 336–340.
15. Schoder H., Noy A., Gonen M. et al. Intensity of ^{18}F fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. J. Clin. Oncol. 2005; 23 (21): 4643–4651.
16. Ходжибекова М.М. Роль позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ в определении степени злокачественности неходжкинских лимфом. Радиология-практика. 2014; 1: 31–37.
17. Collins C.D. PET in lymphoma. Cancer Imaging. 2006; 6: 63–70.
18. Сташук Г.А., Дуброва С.Э., Нуман А.С.А. Компьютерная томография в диагностике поражения легких и внутригрудных лимфатических узлов при лимфомах. Радиология-практика. 2009; 5: 11–29.



19. Jerusalem G., Beguin Y., Najjar F. et al. Positron Emission Tomography (PET) with ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) for the Staging of low-grade non-Hodgkin's Lymphoma (NHL). *Ann. Oncol.* 2001; 12 (6): 825–830.
20. Koster A., Tromp H.A., Raemaekers J.M. et al. The Prognostic Significance of the Intra-follicular Tumor Cell Proliferative Rate in Follicular Lymphoma. *Haematologica.* 2007; 92 (2): 471–472.
21. Bodet-Milin C., Kraeber-Bodere F., Moreau P. et al. Investigation of FDG PET/CT Imaging to Guide Biopsies in the Detection of Histological Transformation of Indolent Lymphoma. *Haematologica.* 2008; 93 (3): 471–472.
9. Fueger B.J., Yeom K., Czernin J. et al. Comparison of CT, PET, and PET/CT for Staging of Patients with Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma. *Mol. Imaging Biol.* 2009; 11: 269–274.
10. Barrington S.F., Mikhaeel N.G. Imaging Follicular Lymphoma Using Positron Emission Tomography With [^{18}F] Fluorodeoxyglucose: To What Purpose? *J. Clin. Oncol.* 2012; 30 (35): 4285–4287.
11. Bodet-Milin C., Eugene T., Frampas E. et al. FDG-PET in Follicular Lymphoma Management. *J. Oncol.* 2012; Article ID 370272: 1–8.
12. Luminari S., Biasoli I., Arcaini L. et al. The Use of FDG-PET in the Initial Staging of 142 Patients with Follicular Lymphoma: a Retrospective Study from the FOLL05 Randomized Trial of the Fondazione Italiana Linfomi. *Ann. Oncol.* 2013; 24 (8): 2108–2112.
13. Hoffmann M., Kletter K., Diemling M. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann. Oncol.* 1999; 10 (10): 1185–1189.
14. Hoffmann M., Kletter K., Becherer A. et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. *Oncology.* 2003; 64 (4): 336–340.
15. Schoder H., Noy A., Gonen M. et al. Intensity of ^{18}F fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (21): 4643–4651.
16. Khodzhibekova M.M. Role of Positron Emission Tomography with ^{18}F -FDG in predicting malignancy grade of non-Hodgkin's lymphoma. *Radiologiya-praktika.* 2014; 1: 31–37. (In Russian)
17. Collins C.D. PET in lymphoma. *Cancer Imaging.* 2006; 6: 63–70.
18. Stashuk G.A., Dubrova S.E., Numan A.S.A. Multidetector Computed Tomography of thoracic lymphoma. *Radiologiya-praktika.* 2009; 5: 11–29. (In Russian)

References

1. Poddubnaya I.V. Treatment of indolent non-Hodgkin's lymphoma. *Prakticheskaya onkologiya.* 2004; 5 (3): 203–208. (In Russian)
2. Perevodchikova N.I. Guidelines for chemotherapy of neoplastic diseases. Ed. N.I. Perevodchikova. M.: *Prakticheskaya meditsina*, 2005. 467–493. (In Russian)
3. Cerri J.J., Pracchia L.F., Junior J.S. et al. Positron Emission Tomography with 2-[^{18}F]-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose For Initial Staging of Hodgkin Lymphoma: a Single Center Experience In Brazil. *Clinics.* 2009; 64 (6): 491–498.
4. Il'in N.V., Tlostanova M.S., Khodzhibekova M.M. et al. Clinical evaluation of the value of whole body positron emission tomography with ^{18}F -FDG in malignant lymphomas. *Klinicheskaya onkogematologiya.* 2010; 3 (2): 130–137. (In Russian)
5. Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Il'in N.V. et al. Positron Emission Tomography with ^{18}F -FDG in a complex radiodiagnosis of patients with malignant lymphomas. *Sovremennye tekhnologii v meditsine.* 2011. 2: 120–126. (In Russian)
6. Тютин Л.А., Костеников Н.А., Ходжибекова М.М. и др. Роль позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ в стадировании больных лимфомой Ходжкина. Лучевая диагностика и лучевая терапия. 2012; 4: 31–39. Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Khodzhibekova M.M. et al. Role of positron emission tomography with ^{18}F -FDG in staging of patients with Hodgkin's lymphoma. *Lučevaya diagnostika i lučevaya terapiya.* 2012; 4: 31–39. (In Russian)
7. Khodzhibekova M.M. Positron emission tomography using ^{18}F -FDG for initial staging of patients with Hodgkin's disease. *Voprosy onkologii.* 2013; 59 (4): 470–474. (In Russian)
8. Barrington S.F., Mikhaeel N.G., Kostakoglu L. et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3048–3058.
9. Fueger B.J., Yeom K., Czernin J. et al. Comparison of CT, PET, and PET/CT for Staging of Patients with Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma. *Mol. Imaging Biol.* 2009; 11: 269–274.
10. Barrington S.F., Mikhaeel N.G. Imaging Follicular Lymphoma Using Positron Emission Tomography With [^{18}F] Fluorodeoxyglucose: To What Purpose? *J. Clin. Oncol.* 2012; 30 (35): 4285–4287.
11. Bodet-Milin C., Eugene T., Frampas E. et al. FDG-PET in Follicular Lymphoma Management. *J. Oncol.* 2012; Article ID 370272: 1–8.
12. Luminari S., Biasoli I., Arcaini L. et al. The Use of FDG-PET in the Initial Staging of 142 Patients with Follicular Lymphoma: a Retrospective Study from the FOLL05 Randomized Trial of the Fondazione Italiana Linfomi. *Ann. Oncol.* 2013; 24 (8): 2108–2112.
13. Hoffmann M., Kletter K., Diemling M. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann. Oncol.* 1999; 10 (10): 1185–1189.
14. Hoffmann M., Kletter K., Becherer A. et al. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. *Oncology.* 2003; 64 (4): 336–340.
15. Schoder H., Noy A., Gonen M. et al. Intensity of ^{18}F fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (21): 4643–4651.
16. Khodzhibekova M.M. Role of Positron Emission Tomography with ^{18}F -FDG in predicting malignancy grade of non-Hodgkin's lymphoma. *Radiologiya-praktika.* 2014; 1: 31–37. (In Russian)
17. Collins C.D. PET in lymphoma. *Cancer Imaging.* 2006; 6: 63–70.
18. Stashuk G.A., Dubrova S.E., Numan A.S.A. Multidetector Computed Tomography of thoracic lymphoma. *Radiologiya-praktika.* 2009; 5: 11–29. (In Russian)
19. Jerusalem G., Beguin Y., Najjar F. et al. Positron Emission Tomography (PET) with ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) for the Staging of low-grade non-Hodgkin's Lymphoma (NHL). *Ann. Oncol.* 2001; 12 (6): 825–830.
20. Koster A., Tromp H.A., Raemaekers J.M. et al. The Prognostic Significance of the Intra-follicular Tumor Cell Proliferative Rate in Follicular Lymphoma. *Haematologica.* 2007; 92 (2): 471–472.
21. Bodet-Milin C., Kraeber-Bodere F., Moreau P. et al. Investigation of FDG PET/CT Imaging to Guide Biopsies in the Detection of Histological Transformation of Indolent Lymphoma. *Haematologica.* 2008; 93 (3): 471–472.